

ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

№ 1 (9)

2009

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Банкин В. Н.* Особенности подготовленности квалифицированных спортсменов (на примере футболистов Хорватии) 3
- Калмин О. В., Галкина Т. Н.* Антропометрическая характеристика лиц юношеского возраста Пензенского региона 10
- Кустикова И. Н., Моисеева И. Я., Ионичева Л. В., Микуляк Н. И.* Изучение влияния сочетанного применения циклофосфана и нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината на некоторые показатели клеточного состава венозной крови и гемопоэз кроликов 24
- Моисеева И. Я., Зиновьев А. И., Мозерова И. В., Филимонов С. А.* Влияние дикарбамина на выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей 33
- Родина О. П., Моисеева И. Я.* Влияние реамберина на морфофункциональное состояние ткани желудка на модели стрессового ulcerогенеза 41

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Гришаева Е. Е., Елисеева И. В., Гусаковская Л. И., Томашевская Ю. А.* Особенности патофизиологических составляющих метаболического синдрома у лиц трудоспособного и пожилого возраста 48
- Ермолаева А. И.* Геморрагический инсульт при сахарном диабете типа 2 56
- Гринцов М. И., Серебрякова Е. А.* Лечение пением как метод гармонизации психофизиологического и соматического здоровья человека 70
- Казанцева Д. Б.* Особенности развития и профессионального становления личности врача 79
- Микуляк Н. И., Микуляк А. И., Антропова А. В.* Патогенетическое обоснование роли интенсивной инфузионной терапии в изменении состояния гемостаза у больных раком желудка 89
- Рудакова Л. Е., Рахматуллов Ф. К., Бондаренко Л. А., Фаткабраров М. Ф., Фаткабрарова А. М.* Предикторы разрыва сердца в остром периоде инфаркта миокарда (результаты ретроспективного исследования) 102

*Чижиков Н. В., Кадетов С. В., Алленов А. В., Опарина О. Н.,
Агеев И. С.* Влияние эндоскопической лазеротерапии
в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки
у лиц пожилого и старческого возраста 112

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Струков В. И., Астафьева А. Н., Галеева Р. Т., Долгушкина Г. В.
Актуальные проблемы профилактики и лечения часто болеющих детей.... 121

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 796.012:572; 616-071.3

В. Н. Банкин

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ (НА ПРИМЕРЕ ФУТБОЛИСТОВ ХОРВАТИИ)*

Аннотация. Ретроспективный анализ антропометрических данных спортсменов и собственные исследования, проведенные с футболистами Греции и Хорватии, показал увеличение тотальных размеров тела спортсменов в современном футболе. Выявлено, что различия по тотальным показателям тела между спортсменами I и III лиг незначительны, что указывает на методическую направленность селекционного отбора. На примере футболистов I лиги Хорватии выявлены уровни функциональной подготовленности и их различия у спортсменов с разной работоспособностью. Доказано, что при сниженном уровне работоспособности (уровень 1 сигма) наблюдается ($p < 0,01$) снижение уровня аэробной, анаэробной гликолитической и анаэробной креатинфосфатной производительности футболистов. Для повышения эффективности тренировочного процесса необходимо нивелировать лимитирующий фактор – общую работоспособность.

Ключевые слова: футбол, антропометрия, общая работоспособность, функциональная подготовленность, различия в подготовленности.

Abstract. The retrospective analysis of anthropometrical given sportsmen and own researches carried out on football players of Greece and Croatia have shown increase in the total sizes of a body in modern football. It is revealed, that distinctions on total parameters of a body between sportsmen of 1-st and 3-rd leagues are insignificant, that specifies a methodical orientation of selection selection. By the example of football players of 1-st league of Croatia levels of functional readiness and their distinction at sportsmen with different serviceability are revealed. It is proved, that at the reduced level of serviceability (the level 1 SD) is observed ($p < 0,01$) decrease in a level aerobic and anaerobic productivity of football players. For increase of efficiency of training process it is necessary to level limiting factor – the general serviceability.

Keywords: football, anthropometry, general serviceability, functional readiness, distinctions in readiness.

Введение

Современный спорт характеризуется обостряющейся конкуренцией. Уровень физического развития спортсменов очень высок и приближается

* Работа выполнена в соответствии с планом научной программы за 2008 г. и при поддержке фирмы Infinitum d.o.o.

к пределу [1, 2]. Поэтому для достижения высоких спортивных результатов чрезвычайно важна фундаментальная подготовка, позволяющая достигать в дальнейшем высоких результатов планомерно и без срывов в тренировочном процессе.

В спорте одной из сторон подготовленности является функциональная [2, 3]. Данный вид подготовленности рассматривается как интегральная характеристика функций и качеств тела человека, которые прямо или косвенно обуславливают эффективность соревновательной деятельности [4].

Высокий уровень работоспособности спортсмена создает крепкую основу для выполнения большого объема специализированной работы, что важно для дальнейшего его спортивного совершенствования. В связи с этим особую актуальность представляет знание о текущем уровне тренированности спортсменов и его различиях на разных этапах подготовки. Это облегчает планирование и является современным требованием в технологическом процессе подготовки спортсмена [2, 3].

Футбол является одним из популярных видов спорта. Уточнение нормативных показателей и уровня общей работоспособности, определение уровня функциональной и физической подготовленности, различий между спортсменами разной спортивной квалификации – актуальные вопросы теории и практики спорта. Исследования, проводимые в этом направлении, позволяют выявить основные тенденции в динамике значимости отдельных факторов подготовленности на разных этапах становления спортивного мастерства. Это, в свою очередь, дает возможность целенаправленно на научной основе подбирать средства и методы подготовки для каждой возрастно-квалификационной группы футболистов.

1 Цель и задачи работы

Данная работа посвящена изучению антропометрических данных и функциональных возможностей спортсменов-футболистов. Целью данной работы являлось выявление уровня подготовленности футболистов Хорватии по морфологическим данным и функциональным показателям.

Для решения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Определение антропометрических данных и их динамики в многолетнем развитии.
2. Выявление уровня работоспособности и функциональной подготовленности спортсменов и их различий между группами.

2 Методы и организация исследования

Для решения поставленных задач были использованы следующие методы исследования: анализ специальной научной и методической литературы; педагогические наблюдения; педагогические обследования; медико-биологические методы исследования; методы математико-статистической обработки результатов исследования.

Для определения различных сторон подготовки спортсменов широко используются лабораторные и полевые тесты. Среди преимуществ последних следует отметить простоту при обследовании, отсутствие громоздкой и дорогостоящей аппаратуры, высокую «пропускную» возможность. Одним из таких является тест PWC₁₇₀, который и применен в данном исследовании для

определения работоспособности спортсменов по методике В. Л. Карпмана и З. Б. Белоцерковского [5]. Нагрузка при тестировании применялась в виде бега по стадиону.

Исследование проводилось с футболистами команд I лиги Хорватского футбольного союза (HNS). Анализу были подвергнуты антропометрические данные спортсменов, которые регулярно тренировались и проходили обследование на протяжении 2006–2008 гг. В обследовании также принимали участие футболисты, проходившие селекцию к чемпионату Европы 2008 г., где сборная Хорватии заняла пятое место.

Настоящее исследование проходило в несколько этапов. На первом этапе были проанализированы литературные и собственные экспериментальные данные по антропометрическим показателям. Это позволило проследить их динамику и ответить на вопрос о тенденции вышеуказанных данных в ретроспективном плане.

На втором этапе исследования собраны данные по определению работоспособности спортсменов – тест PWC_{170} по методике В. Л. Карпмана и З. Б. Белоцерковского [5]. Функциональная подготовленность спортсменов выявлялась по методикам Н. В. Маликова и соавт. [6] и В. С. Мищенко [7]. В нашем исследовании представлены мощностные характеристики широко, используемые в теории и практике спорта [7, 8].

На третьем этапе полученные материалы обрабатывались математико-статистическими методами. С целью ответа на вопрос о существующих различиях в уровне функциональной подготовленности футболисты были разделены на две статистически достоверно различающиеся группы сигмальным методом. Критерием разбивки была величина показателя PWC_{170} . На данном этапе также выявлялись взаимосвязи между работоспособностью спортсменов разных групп и функциональной подготовленностью. Прослеживалась динамика выявленных взаимосвязей на фоне повышения работоспособности.

Регистрация физиологических показателей ЧСС (уд/мин) проводилась сердечным монитором фирмы Polar S-810i.

3 Результаты исследования и их обсуждение

Результаты антропологических измерений введены в обобщенную табл. 1, где представлена их динамика за последние 88 лет.

Ранее утверждалось [9], что у высокорослых игроков ограниченные возможности в технической, физической и функциональной подготовленности. Отмечалось [10], что за одну игру футболисты преодолевали расстояние около 8 км. При этом колебания ЧСС было в пределах 160–204 уд/мин. Поэтому практика футбола, в частности в СССР, шла по пути поиска относительно невысоких игроков.

Согласно представленным материалам (табл. 1) на современном этапе развития футбола: рост увеличился с 170 до 182 см, а масса тела увеличилась с 65,8 до 77,3 кг. Это сказалось и на увеличении индекса Кетле, который отображает соотношение между массой и ростом (387–388 до 413–440). Следует отметить, что у людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы высокие значения этого индекса ($488,5 \pm 5,0$ г/см) рассматриваются как наличие риск-фактора [11]. В нашем примере спортсмены – абсолютно здоровые люди, но факт увеличения индекса Кетле указывает на проблемы, которые могут возникнуть при неправильном планировании тренировочного процесса.

Между спортсменами разной квалификации (I и III лиги Греции, I и III лиги Хорватии, II лига и Премьер-лига России) по тотальным показателям тела существуют незначительные различия ($p > 0,05$). На наш взгляд, это говорит о направленности селекционного отбора на начальных ступенях спортивного мастерства и отображает общую тенденцию развития футбола как международной спортивной дисциплины.

Таблица 1

Антропометрические данные спортсменов

Авторы	Годы исследования	Рост, см	Масса тела, кг	Индекс Кетле, кг/см
Минкевич М. А.,* Бункин Н. А. и соавт.*	1920–1929	170,0	65,8	387
Клочков Л. К.,* Касьянов В. С.,* Крестовников А. Н.*	1930–1939	169,5	65,8	388
Рыжкова В. Е., Левина Э. С.*	1940–1949	172,7	71,3	413
Мотылянская Р. Е.,* Найденышев А. С.,* Дешин Д. Ф.*	1950–1959	172,7	73,0	423
Кузьмина В. Н.,* Сергеев В. А.,* Казаков М. Б.,* Кукушкин Г. И.*	1960–1969	173,6	72,1	415
Банкин В. Н. III лига (Афины, Греция)**	2001	174,1	74,7	429,0
Банкин В. Н. I лига (Греция)**	2000-2001	178,6	76,9	430,6
Селуянов В. Н. и соавт. II лига (Россия)	2006	180,0	74,4	413,2
Селуянов В. Н. и соавт. Премьер-лига (Россия)	2006	178,1	74,5	418,4
Банкин В. Н. III лига (Загреб, Хорватия)***	2008	182,2	77,3	423,5
Банкин В. Н. I лига ХФЛ (Хорватия)*** группа 1	2006–2008	183,2	77,7	423,0
Банкин В. Н. I лига ХФЛ (Хорватия)*** группа 2	2008	184,6	81,4	440,1

Примечание. * Данные по: Туманян, Г. С. Телосложение и спорт / Г. С. Туманян, Э. Г. Мартиросов. – М. : ФиС, 1976. – С. 127.

** Данные автора собраны за время его исследовательской и тренерской работы в Греции (1996–2002) и публикуются впервые.

*** Данные автора собраны в настоящее время за время его исследовательской и тренерской работы в Хорватии (2006–2008) и публикуются впервые.

Анализ современного состояния соревновательной деятельности показывает [12], что при тех же физиологических реакциях организма, что и 35 лет назад, среднее расстояние, которое пробегает за игру футболист, значительно увеличилось и составляет 10–12 км. При этом у современных игроков проявление технико-тактических элементов во время соревновательной деятельности улучшилось: их объем увеличился, а данные первого и второго таймов вплотную приблизились друг к другу.

Таким образом, ретроспективный анализ антропометрических данных футболистов показывает, что увеличение тотальных размеров (масса и рост) является необходимостью современных требований. Система современной подготовки спортсменов в целом успешно решает задачу улучшения специальной подготовки, поскольку наблюдается тенденция повышения уровня технико-тактических действий в соревновательной деятельности.

В табл. 2 представлены материалы актуального исследования. Группы спортсменов различаются по признаку работоспособности. Их различие на уровне ± 1 SD и статистически достоверно ($p < 0,05$). В группу 2 вошли спортсмены, имеющие более высокий уровень общей и специальной работоспособности.

Таблица 2

Антропометрические данные
и функциональная подготовленность спортсменов

Показатели	Гр. 1, <i>n</i> = 13	SD	Гр. 2, <i>n</i> = 11	SD	Достоверность различий между группами
<i>Антропометрия</i>					
Рост, см	183,23	6,19	184,55	7,24	0,6413
Вес, кг	77,69	9,91	81,36	9,07	0,3541
Весоростовой индекс Кетле, г/см	423,00	41,22	440,09	34,97	0,2837
<i>Функциональная подготовленность: мощностные характеристики</i>					
N2, Вт	206,07	43,90	238,42	28,70	0,0421
АЛАК, Вт	263,55	16,19	296,85	16,28	0,0001
ЛАК, Вт	213,87	15,14	241,80	11,03	0,0001
PWC ₁₇₀ , Вт	242,69	16,18	276,23	12,94	0,0001
МПК, Вт	615,47	27,97	672,71	21,98	0,0001
W _{ПАНО} , %	64,24	0,72	63,44	0,55	0,0050
Экон.2, Вт/уд./мин	1,31	0,19	1,51	0,11	0,0039

Примечание: жирным шрифтом обозначен уровень статистически значимых различий между группами.

Согласно представленным данным антропометрические величины (масса и длина тела, индекс Кетле) между обследуемыми группами (группы 1 и 2 I лиги футболистов Хорватии) не носили статистически достоверных различий ($p > 0,05$). Следует отметить лишь тенденцию к увеличению массы тела футболистов второй группы ($p > 0,05$) и, как следствие, повышение индекса Кетле.

Функциональная подготовленность представлена мощностными характеристиками футболистов. Высокий уровень статистически значимого различия отмечается по показателям анаэробной (креатинфосфатная мощность – АЛАК: увеличение с 263,55 до 296,85 Вт при $p < 0,0001$; гликолитическая мощности – ЛАК: с 213,87 до 241,80 Вт при $p < 0,0001$ у первой и второй групп соответственно) и аэробной производительности (PWC₁₇₀: с 242,69 до 276,23 Вт). С повышением работоспособности спортсменов отмечается статистически значимое уменьшение ($p < 0,005$) показателя аэробной экономич-

ности на уровне ПАНО в группе 2 по сравнению с группой 1 (64,24 против 63,44 %).

Следовательно, при статистически достоверных различиях в работоспособности между исследуемыми группами существуют значимые ($p < 0,01$) различия на уровнях аэробной, анаэробной гликолитической и анаэробной креатинфосфатной мощностей. С учетом сказанного представленные выше данные следует рассматривать лишь как доказательство того, что снижение функционирования общей работоспособности отрицательно сказывается на специальных возможностях футболистов, а следовательно, и на игровой деятельности.

Заключение

Ретроспективный анализ антропометрических показателей показывает увеличение тотальных размеров тела (длины и массы тела) футболистов на современном этапе развития футбола. Различия по указанным показателям между квалифицированными спортсменами незначительны (I и III лиги Греции и Хорватии, II лига России и Премьер-лига) и отображают процессы современной методики (ранняя селекция игроков с увеличенными тотальными размерами тела в команды разных лиг).

Получены данные (антропометрия, показатели общей работоспособности, функциональной подготовленности), которые можно использовать в качестве модельных характеристик для квалифицированных футболистов.

Снижение уровня общей работоспособности футболистов является лимитирующим фактором в системе подготовки и отрицательно сказывается, в частности, на функциональной подготовленности. В результате этого снижается и специальная подготовленность игроков.

Из наших исследований видно, что нивелирование лимитирующего фактора путем широкого использования средств и методов функциональной подготовки может значительно повысить эффективность подготовки во все периоды тренировочного процесса квалифицированных футболистов.

Список литературы

1. Булатова, М. М. Теоретико-методические основы реализации функциональных резервов спортсменов в тренировочной и соревновательной деятельности : автореф. дис. ... доктора педагог. наук: НУФВС / М. М. Булатова. – Киев, 1996. – 50 с.
2. Платонов, В. Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте / В. Н. Платонов. – Киев : Олимпийская литература, 1997. – С. 394–420.
3. Харабуга, С. Г. Основные положения в системе подготовки спортсменов высшего класса / С. Г. Харабуга, В. Н. Банкин, Х. Колляс // Физическое воспитание студентов творческих специальностей : сборник научных трудов / под ред. С. С. Ермакова. – Харьков : ХГАДИ (ХХПИ), 2002. – № 1. – С. 33–45.
4. Мищенко, В. С. Функциональные возможности спортсменов / В. С. Мищенко. – Киев : Здоровья, 1990. – 200 с.
5. Граевская, Н. Д. Спортивная медицина: Курс лекций и практические занятия : учебное пособие / Н. Д. Граевская, Т. И. Долматова. – М. : Советский спорт, 2004. – С. 252–254.
6. Маликов, Н. В. Экспериментальное обоснование новых методических подходов к оценке функционального состояния спортсменов высокой квалификации /

- Н. В. Маликов, А. П. Конох, А. В. Сватъев // Педагогіка, психологія та мед.-біол. пробл. фіз. виховання і спорту. – 2002. – № 2. – С. 89–94.
7. **Мищенко, В. С.** Функциональные возможности спортсменов / В. С. Мищенко. – Киев : Здоровья, 1990. – 200 с.
 8. **Банкин, В. Н.** Особенности построения круглогодичной тренировки бегуний на 400 м с барьерами в возрасте 15–16 лет : дис. ... канд. педагог. наук / В. Н. Банкин. – Львов, 1997. – 163 с.
 9. **Туманян, Г. С.** Телосложение и спорт (основы индивидуализации физической подготовки спортсменов различных соматических групп) : автореф. дис. ... доктора педагог. наук / Г. С. Туманян. – М., 1971.
 10. **Морозов, Ю.** Давайте кое-что уточним (Почему спортивная наука в долгу перед футболом) / Ю. Морозов // Советский спорт. – 1972. – № 17 (7226). – 19 января.
 11. **Науменко, Р. Г.** Эффективность оздоровительного бега у здоровых и больных с различной соматической патологией / Р. Г. Науменко, Г. Н. Соколовская // Медицинские проблемы физической культуры : республиканский межведомственный сборник. – Киев : Здоров'я, 1993. – С. 15–17.
 12. **Селуянов, В. Н.** Минимизация нагрузок гликолитической направленности – суть инновационной технологии физической подготовки футболистов / В. Н. Селуянов, С. К. Сарсания, К. С. Сарсания, Б. А. Стукалов // Вестник спортивной науки. – 2006. – № 4. – С. 7–12.

Банкин Виктор Николаевич

кандидат педагогических наук,
профессор РАЕ,
директор отдела спорта и науки,
Infinitum d.o.o., Загреб, Хорватия

Bankin Viktor Nikolaevich

Candidate of pedagogic sciences,
professor of the Russian Academy
of Natural Sciences, director of sports
and science department, Infinitum d.o.o.,
Zagreb, Croatia

E-mail: vbankin1@mail.ru

УДК 796.012:572; 616-071.3

Банкин, В. Н.

Особенности подготовленности квалифицированных спортсменов (на примере футболистов Хорватии) / В. Н. Банкин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 3–9.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ПЕНЗЕНСКОГО РЕГИОНА

Аннотация. Исследовано 309 молодых людей в возрасте 16–21 года, проживающих в г. Пензе и Пензенской области. Среди девушек преобладают астеники (74,30 %) с узкой грудной клеткой (68,92 %), редко встречается пикнический тип телосложения, у каждой десятой определяется недостаток массы тела. Юноши Пензенского региона отличаются от девушек большей крепостью телосложения преимущественно по атлетическому или пикническому типу, более широкой грудной клеткой – 53,08 %. Масса жирового компонента у юношей на 5,8 % превышает нормальные значения, масса мышечного компонента на 3,8 % ниже нормы, масса костного компонента на 0,8 % ниже нормы. Масса мышечного компонента у девушек на 2,2 % превышает нормальные значения, масса жирового компонента на 0,8 % ниже нормы, масса костного компонента на 1,02 % больше нормы.

Ключевые слова: люди юношеского возраста, антропометрия, физическое развитие.

Abstract. 309 young men in the age of 16–21 years, living in a to Penza and the Penza area are investigated. Among girls prevail asteniks (74,30 %) with a narrow thorax (68,92 %), seldom meets the pyknic type of a body build, at everyone the tenth is defined a disadvantage of mass of a body. Young men of the Penza region differ from girls a greater fortress of a body build mainly on athletic or pyknic type, wider thorax – 53,08 %. The mass of a fatty component at men on 5,8 % exceeds normal value, mass of a muscular component on 3,8 % below norm, mass of an osteal component on 0,8 % below norm. The mass of a muscular component at girls on 2,2 % exceeds normal value, mass of a fatty component on 0,8 % below norm, the mass of an osteal component on 1,02 % is more than norm.

Keywords: people of youthful age, anthropometry, physical development.

Процессы физического и полового развития взаимосвязаны и отражают общие закономерности роста и развития, но в то же время существенно зависят от социальных, экономических, санитарно-гигиенических и других условий [1–4]. Физическое развитие, наряду с рождаемостью, заболеваемостью и смертностью, является одним из показателей уровня здоровья населения [1, 4]. Оценка здоровья и благополучия населения России приобретает особое значение на фоне угрожающей демографической ситуации в стране. В связи с произошедшей сменой общественно-экономической формации и сопровождающим ее социально-экономическим кризисом в настоящее время отмечается высокий уровень распространения деструктивных процессов, касающихся в частности здоровья населения. На большинстве территорий Российской Федерации отмечены отрицательные показатели естественного прироста населения, высокий уровень младенческой и общей смертности, повышенная заболеваемость и смертность людей в трудоспособном возрасте [5].

Одной из важнейших задач в рамках курса, выбранного правительством, на настоящем этапе является воспитание физически крепкого молодого поколения с гармоничным развитием физических и духовных сил, повышение у населения мотивации к здоровому образу жизни. Одной из предпосы-

лок осуществления этой задачи служит знание закономерностей растущего организма, особенно в связи с изменениями, которые внесены в сроки жизненного цикла и его стадий такими признаками эволюционного процесса, как акселерация, деселерация, ретардация, ювенилизация, астенизация, амбидекстрия. Требуется изучение того, в каком соотношении они находятся у каждого человека, насколько выражены у людей разных поколений [6]. В этом плане очень важным является контроль физического развития не только юношей, но и, в особенности, девушек [2, 7, 8].

Кроме того, большую тревогу вызывает состояние здоровья юношей-призывников, увеличение числа призывников, непригодных по медицинским показаниям к несению воинской службы. Только 20 % от общего числа юношей имеют уровень здоровья, который позволяет им служить в армии. В Российской Федерации в 1992 г. из каждых 1000 освидетельствованных юношей призывного возраста негодными к службе в армии признаны 256 (для сравнения: в 1989 г. – 69, в 1990 г. – 96, а 1991 г. – 158). При этом возврат юношей по состоянию здоровья из армии увеличился в последние годы вдвое [5].

Также актуально изучение здоровья девушек-подростков, физическое развитие которых и характер перенесенных ими заболеваний оказывают существенное влияние на состояние репродуктивной функции женщины, течение последующих беременностей и родов. Статистика свидетельствует, что к 14–17 годам, когда девушки вступают в репродуктивный возраст, практически у каждой десятой отмечено дисгармоничное развитие и избыточная масса тела. Каждая четвертая девушка имеет нарушения формирования скелета, у каждой седьмой выявлена артериальная гипертензия. В целом две трети девушек имеют различные отклонения в состоянии здоровья [8].

Следует отметить, что само понятие «физическое развитие» различные авторы трактуют по-разному. Так, известный антрополог В. В. Бунак (1962) дает следующее определение: «физическое развитие есть некоторая условная мера физической дееспособности организма, определяющая запас его физических сил, суммарный рабочий эффект, обнаруживающийся как в одномоментном испытании, так и в длительный срок» [9]. П. И. Башкиров (1962) под физическим развитием понимает единство морфологических и функциональных особенностей организма [10]. Более широкое определение дает В. Н. Левин (1966), заменяя физическое развитие термином «физическое состояние» и подразумевая при этом комплексную оценку состояния здоровья, физиологических и функциональных показателей. Под физическим развитием В. Г. Властовский (1969) понимает комплекс морфофункциональных признаков, характеризующий возрастной уровень биологического развития организма [11].

В связи с этим на первый план выходит задача проведения постоянного мониторинга физического развития населения различных регионов на основе антропометрических данных.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось комплексное изучение антропометрических, соматотипологических особенностей и уровня физического развития юношей и девушек в возрасте от 16 до 21 года, проживающих в г. Пензе и Пензенской области.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили 309 молодых людей в возрасте 16–21 года, являющихся студентами средних и высших учебных заведений

г. Пензы и проживающих в г. Пензе и Пензенской области. Общая численность выборки составила 309 человек, из них юношей – 130 (42,07 %), девушек – 179 человек (57,93 %). Число объектов для исследования было определено в соответствии с рекомендациями Г. Г. Автандилова (1990).

Исследование проводилось с помощью антропометрии и соматоскопии [4, 7, 9, 12–14]; оценки антропометрического профиля с помощью индексов [15–20], вычисления массы компонентов состава тела [6, 9, 16, 21–25] и площади его поверхности; определения соматотипа. Программа антропометрического исследования включала 67 измерительных признаков, характеризующих морфологические особенности индивидуума. Весоростовые соотношения оценивались с помощью индекса Кетле II (1869). В работе были использованы индексы пропорциональности развития Рис-Айзенка, Пинье, Эрисмана.

Одномоментное использование нескольких схем соматотипирования с последующим анализом позволяет на индивидуальном и популяционном уровнях выявить закономерности изменчивости габаритных размеров и компонентного состава тела в популяции, дает возможность глубже понять особенности адаптивных реакций, происходящих в some людей, проживающих в условиях сельской местности и промышленного города.

Результаты антропометрического обследования обработаны вариационно-статистическими методами.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование показало, что средняя масса тела юношей достоверно превышает таковую у девушек на 21,4 %, площадь тела – на 14,1 % ($p < 0,01$). Юноши также имели более высокие величины большинства линейных антропометрических показателей по сравнению с девушками ($p < 0,01$). Средняя длина предплечья юношей больше, чем у девушек на 8,4 %, длина кисти – на 8,0 %, длина голени – на 11,4 %, длина бедра – на 4,5 %, длина стопы – на 8,5 %, (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Антропометрические показатели юношей и девушек
г. Пензы и Пензенской области

Показатели	Юноши		Девушки		p (Ю / Д)
	$M \pm m$	Cv (%)	$M \pm m$	Cv (%)	
1	2	3	4	5	6
Масса, кг	70,70 ± 1,18	19,1	55,60 ± 0,57	13,8	$p < 0,01$
Площадь тела, м ²	1,85 ± 0,02	9,7	1,59 ± 0,01	0,6	$p < 0,01$
Длина тела, см	174,57 ± 0,58	3,8	163,32 ± 0,46	3,7	$p < 0,01$
Рост сидя, см	87,95 ± 0,60	7,9	83,00 ± 0,60	9,8	$p < 0,01$
Высота шеи, см	16,94 ± 0,19	12,6	16,14 ± 0,17	13,5	$p < 0,01$
Длина плеча, см	32,88 ± 0,19	6,9	32,80 ± 0,17	7,4	$p < 0,01$
Длина предплечья, см	27,08 ± 0,19	8,0	24,82 ± 0,13	7,3	$p < 0,01$
Длина кисти, см	19,12 ± 0,11	6,4	17,60 ± 0,08	6,1	$p < 0,01$
Длина бедра, см	41,48 ± 0,30	8,4	39,63 ± 0,23	7,8	$p < 0,01$
Длина голени, см	44,73 ± 0,30	7,8	39,63 ± 0,22	7,0	$p < 0,01$
Длина стопы, см	26,02 ± 0,13	5,7	23,81 ± 0,11	6,3	$p < 0,01$

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6
Диаметр грудной клетки поперечный, см	28,69 ± 0,24	9,6	24,51 ± 0,14	7,6	$p < 0,01$
Диаметр грудной клетки прямой, см	18,40 ± 0,21	12,9	15,64 ± 0,12	10,6	$p < 0,01$
Диаметр плеч, см	39,15 ± 0,31	9,0	34,37 ± 0,18	7,0	$p < 0,01$
Диаметр таза межгребневой, см	26,92 ± 0,23	9,9	26,35 ± 0,23	8,2	$p < 0,01$
Диаметр таза межкостный, см	24,06 ± 0,19	9,1	26,03 ± 0,16	9,0	$p < 0,01$
Диаметр таза наружный прямой, см	20,15 ± 0,23	12,9	19,02 ± 0,22	11,9	$p < 0,01$
Межвертельный размер, см	31,60 ± 0,20	7,5	31,43 ± 0,13	5,6	$p > 0,05$
Окружность головы, см	57,31 ± 0,14	2,8	55,25 ± 0,09	2,4	$p < 0,01$
Окружность шеи, см	36,29 ± 0,25	7,3	31,12 ± 0,20	8,1	$p < 0,01$
Окружность грудной клетки (пауза), см	94,71 ± 0,75	9,1	81,97 ± 0,46	7,5	$p < 0,01$
Окружность талии, см	78,89 ± 0,90	11,7	69,03 ± 0,50	9,1	$p > 0,05$
Окружность плеча, см	28,58 ± 0,28	11,1	24,90 ± 0,20	10,6	$p < 0,01$
Окружность предплечья, см	26,82 ± 0,18	7,5	23,05 ± 1,12	7,3	$p < 0,01$
Окружность запястья, см	17,16 ± 0,70	7,2	15,35 ± 0,21	8,7	$p < 0,01$
Окружность бедра, см	52,88 ± 0,44	9,3	52,83 ± 0,32	8,1	$p > 0,05$
Окружность голени верхняя, см	37,26 ± 0,30	9,0	34,96 ± 0,20	7,8	$p < 0,01$
Окружность голени нижняя, см	23,44 ± 0,17	8,1	22,32 ± 0,13	7,8	$p < 0,01$
Кожная складка на спине, см	1,28 ± 0,07	63,3	1,26 ± 0,05	4,0	$p > 0,05$
Кожная складка на плече спереди, см	0,64 ± 0,05	84,4	0,82 ± 0,04	4,9	$p < 0,01$
Кожная складка на плече сзади, см	1,10 ± 0,06	62,7	1,57 ± 0,05	3,2	$p < 0,01$
Кожная складка на предплечье, см	0,60 ± 0,03	65,0	0,74 ± 0,04	4,1	$p < 0,01$
Кожная складка на груди, см	0,80 ± 0,05	66,3	0,77 ± 0,04	5,2	$p > 0,05$
Кожная складка на животе, см	1,39 ± 0,09	75,5	1,56 ± 0,05	3,2	$p > 0,05$
Кожная складка на бедре, см	1,44 ± 0,07	55,6	2,27 ± 0,06	2,6	$p < 0,01$
Кожная складка на голени, см	1,26 ± 0,06	53,2	1,67 ± 0,05	3,0	$p < 0,01$
Масса жирового компонента, кг	13,22 ± 0,73	63,4	13,92 ± 0,40	38,4	$p < 0,01$
Масса подкожного жира, кг	6,93 ± 0,46	76,5	7,93 ± 0,26	43,5	$p < 0,01$
Масса мышечного компонента, кг	26,66 ± 0,42	18,1	17,07 ± 0,26	20,6	$p < 0,01$

1	2	3	4	5	6
Масса костного компонента, кг	11,54 ± 0,27	21,0	10,43 ± 0,49	67,2	$p < 0,01$
Масса жирового компонента, %	17,80 ± 0,83	42,7	24,96 ± 0,68	31,0	$p < 0,01$
Масса мышечного компонента, %	38,2 ± 0,73	19,7	31,2 ± 0,55	20,2	$p < 0,01$
Масса костного компонента, %	17,02 ± 0,42	22,6	16,74 ± 0,51	43,9	$p < 0,01$

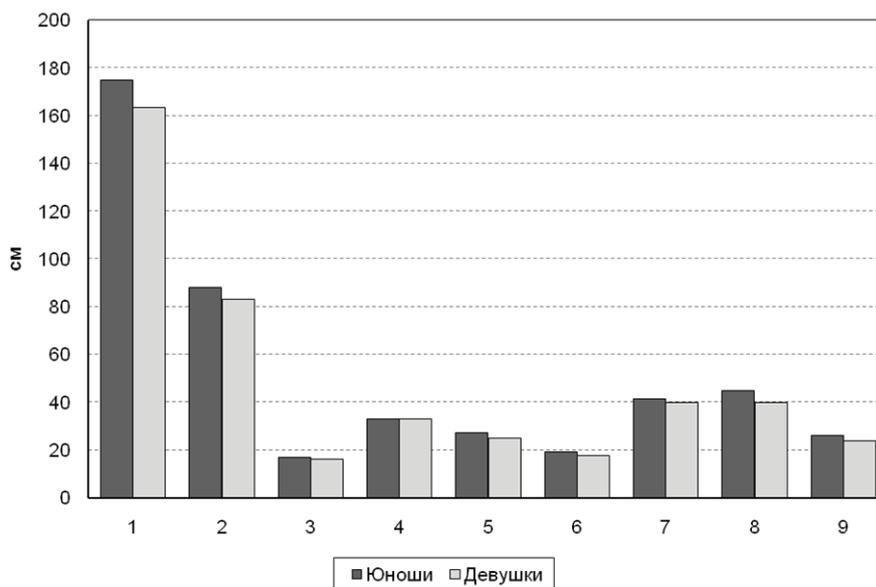


Рис. 1 Величина продольных параметров тела юношей и девушек: 1 – длина тела; 2 – рост сидя; 3 – высота шеи; 4 – длина плеча; 5 – длина предплечья; 6 – длина кисти; 7 – длина бедра; 8 – длина голени; 9 – длина стопы

Средние значения основных диаметров туловища юношей также достоверно превышали таковые у девушек. При этом прямой диаметр грудной клетки был больше на 15 %, поперечный диаметр – на 14,6 %, ширина плеч – на 12,2 %; диаметры таза: межгребневой – на 2,1 %, наружный прямой – на 5,6 %, межвертельный размер – на 0,5 %. Межостный размер достоверно больше у девушек, чем у юношей, на 7,6 %. Достоверны также половые различия в пользу юношей в обхватных размерах: окружность головы – на 3,6 %, окружность шеи – на 14,2 %, окружность грудной клетки – на 13,5 %, окружность плеча – на 12,9 %, окружность предплечья – на 14,1 %, окружность запястья – на 10,6 %, окружность голени верхняя – на 6,2 %, окружность голени нижняя – на 4,8 %. Половые различия окружности талии и бедра статистически недостоверны ($p > 0,05$) (табл. 1, рис. 2, 3).

Половые различия толщины кожно-жировых складок (КЖС) не достоверны на спине, на груди и на животе ($p > 0,05$). Толщина остальных измеренных КЖС у девушек достоверно превышает таковую у юношей: на плече спереди – на 22 %, на плече сзади – на 29,9 %, на предплечье – на 18,9 %, на бедре – на 36,6 %, на голени – на 24,6 % (табл. 1).

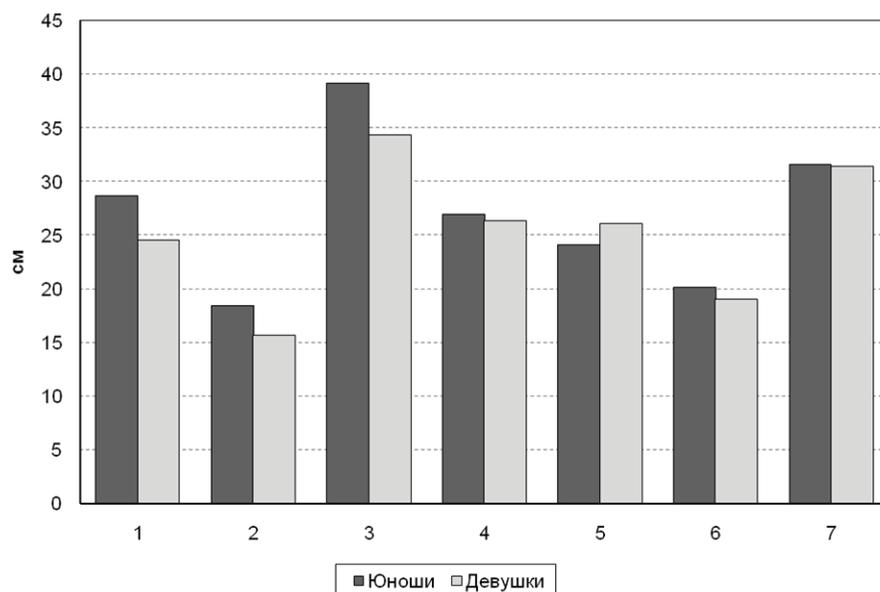


Рис. 2 Величина поперечных параметров тела юношей и девушек: 1 – диаметр грудной клетки поперечный; 2 – диаметр грудной клетки прямой; 3 – диаметр плеч; 4 – диаметр таза межребневой; 5 – диаметр таза межкостный; 6 – диаметр таза наружный прямой; 7 – межвертельный размер

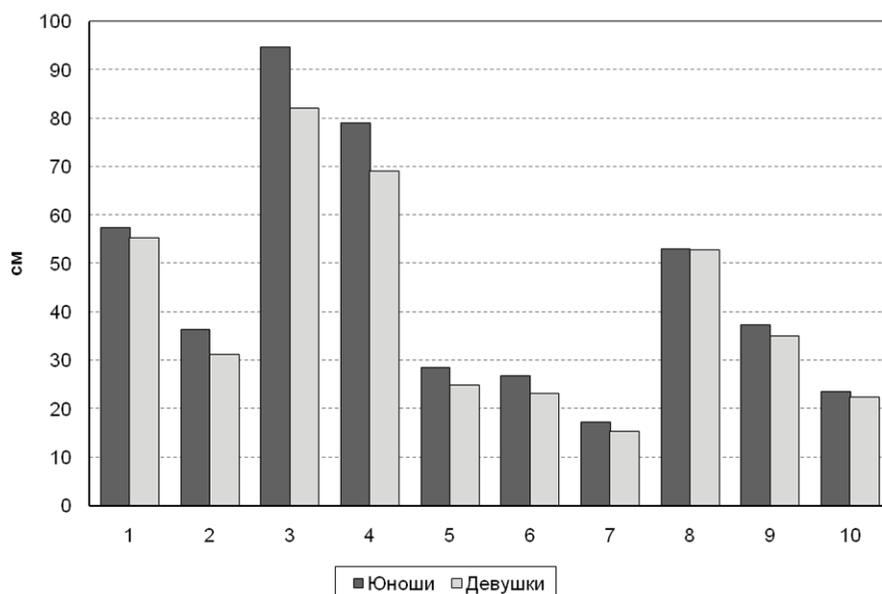


Рис. 3 Величина обхватных параметров тела юношей и девушек: 1 – окружность головы; 2 – окружность шеи; 3 – окружность грудной клетки (пауза); 4 – окружность талии; 5 – окружность плеча; 6 – окружность предплечья; 7 – окружность запястья; 8 – окружность бедра; 9 – окружность голени верхняя; 10 – окружность голени нижняя

Величина абсолютной массы жирового компонента сомы юношей в среднем составляла $13,22 \pm 0,73$ кг (включая массу подкожного жира $6,93 \pm 0,46$ кг), масса мышечного компонента – $26,66 \pm 0,42$ кг, масса костно-

го компонента $11,54 \pm 0,27$ кг. Относительная масса жирового компонента у юношей равнялась $17,80 \pm 0,83$ % от массы тела, что на 5,8 % превышает нормальное значение, равное для юношей 12 %, относительная масса мышечного компонента – $38,20 \pm 0,73$ % (в норме – 42 %), костного компонента – $17,02 \pm 0,42$ % (в норме – 18 %) (табл. 1).

Абсолютная масса жирового компонента сомы девушек в среднем составила $13,22 \pm 0,73$ кг, масса подкожного жира – $6,93 \pm 0,46$ кг, масса мышечного компонента $26,66 \pm 0,42$ кг, масса костного компонента $11,54 \pm 0,27$ кг (табл. 1). Относительная масса мышечного компонента девушек была равна $38,20 \pm 0,73$ %, что на 2,2 % превышает нормальное значение, равное для девушек 36 %; относительная масса жирового компонента – $17,80 \pm 0,83$ % (в норме – 18 %), костного компонента – $17,02 \pm 0,42$ % (в норме – 16 %) (табл. 1).

Масса мышечного и костного компонентов сомы юношей достоверно выше таковой у девушек как в абсолютных, так и в относительных величинах ($p < 0,01$), тогда как масса жирового компонента сомы девушек достоверно больше, чем у юношей, что свидетельствует о более выраженном участии жирового компонента в формировании тел именно девушек (рис. 4). Достоверные половые различия имело также распределение подкожного жира (рис. 5).

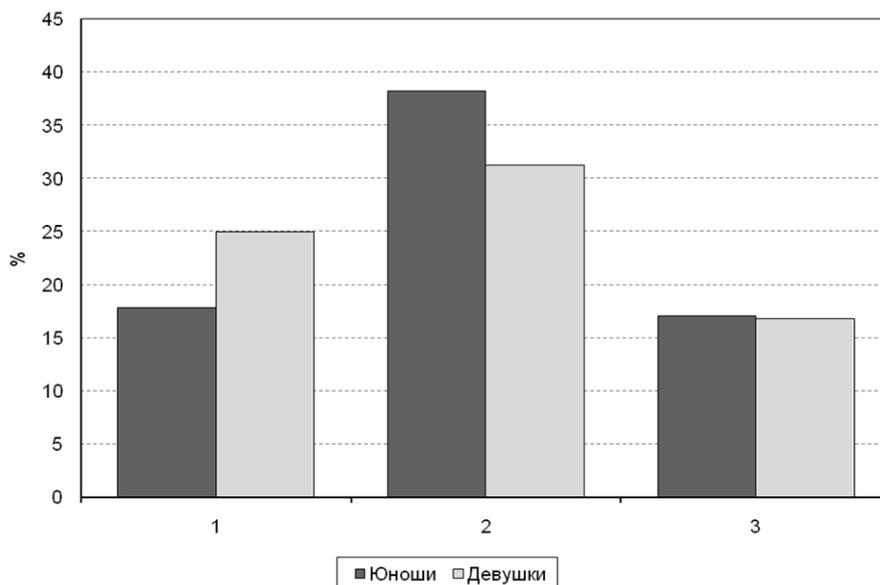


Рис. 4 Распределение компонентов массы тела юношей и девушек: 1 – масса жирового компонента; 2 – масса мышечного компонента; 3 – масса костного компонента

Наибольшей вариабельностью среди продольных размеров в обеих половых группах отличалась масса тела ($Cv = 13,8-19,0$) и высота шеи ($Cv = 12,6-13,5$), наименьшей вариабельностью – длина тела ($Cv = 3,7-3,8$). Причем вариабельность массы, длины тела, длины предплечья, кисти, бедра и голени была выше у юношей, чем у девушек. Вариабельность высоты шеи, роста сидя, длины плеча и стопы более выражена у девушек (табл. 1). Вариабельность всех диаметров туловища была выше у юношей, чем у девушек. Вариабельность большинства обхватных размеров была достоверно выше у

юношей, чем у девушек: окружность грудной клетки, талии, головы, плеча, предплечья, бедра, окружность голени верхняя и нижняя. Однако окружность запястья и шеи сильнее варьировали у девушек.

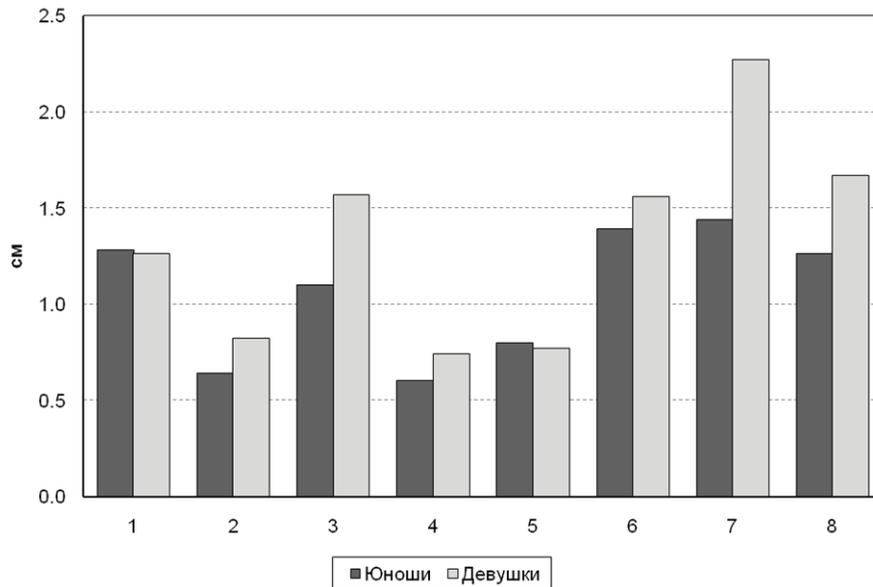


Рис. 5 Половые различия в распределении подкожного жира юношей и девушек: 1 – кожная складка на спине; 2 – кожная складка на плече спереди; 3 – кожная складка на плече сзади; 4 – кожная складка на предплечье; 5 – кожная складка на груди; 6 – кожная складка на животе; 7 – кожная складка на бедре, 8 – кожная складка на голени

Среди показателей компонентного состава тела наибольшей вариабельностью в обеих половых группах отличались данные о доле жирового компонента ($Cv = 43,5-76,5$), наименьшей вариабельностью – абсолютные и относительные показатели доли мышечного компонента ($Cv = 18,2-20,6$). Причем вариабельность абсолютных показателей жирового компонента была выше у юношей ($Cv = 63,4-76,5$), а показатели абсолютной массы мышечного и костного компонентов сильнее варьировали у девушек ($Cv = 20,6$ и $Cv = 67,2$ соответственно). Разница в варьировании жирового компонента обусловлена половыми различиями в содержании жирового компонента в целом и в содержании подкожного жира в частности, что подтверждается показателями варьирования толщины кожных складок юношей (от $Cv = 53,27$ – кожная складка на плече спереди до $Cv = 84,4$ – кожная складка на голени) и девушек (от $Cv = 2,6$ – кожная складка на бедре до $Cv = 5,2$ – кожная складка на груди) (табл. 1).

Корреляционный анализ показал наличие сильной положительной нелинейной связи между длиной тела и длиной голени ($r = 0,74$), длиной стопы ($r = 0,73$). Масса тела была связана сильной положительной корреляцией с поперечным диаметром грудной клетки ($r = 0,81$), с окружностью грудной клетки ($r = 0,85$), прямым диаметром грудной клетки ($r = 0,70$), окружностью плеча ($r = 0,85-0,87$), периметром предплечья ($r = 0,85$), верхней окружностью голени ($r = 0,81$), окружностью запястья ($r = 0,74$), периметром шеи на уровне подъязычной кости ($r = 0,78$), а также с площадью поверхности тела ($r = 0,95$).

До настоящего времени одним из самых распространенных методов, используемых в антропологических исследованиях, является метод индексов, который выполняет вспомогательную функцию при массовом профилактическом обследовании населения главным образом для оценки пропорциональности развития, а также для диагностики избытка или недостатка массы тела [2, 8, 15]. Особенно широко индексы применяются в настоящее время при определении уровня физического развития за рубежом [16–19]. Наиболее часто применяется так называемый индекс массы тела (ИМТ), или индекс Кетле II, для диагностики ожирения в целом [20–22] либо как один из диагностических критериев метаболического синдрома [22–25].

Среднее значение ИМТ у девушек было равно $20,83 \pm 0,19$ кг/м², у юношей – $23,14 \pm 0,34$ кг/м², что свидетельствует об отсутствии у них в целом излишней массы тела. При этом индекс Кетле II у девушек соответствовал норме в 78,77 % случаев, хроническая энергетическая недостаточность наблюдалась в 17,32 %, лишний вес – в 3,35 %, ожирение – в 0,56 %. У юношей индекс массы тела был более вариабелен ($Cv = 16,6$), чем у девушек ($Cv = 12,1$). Норма у юношей выявлена в 67,69 % случаев, лишний вес – в 17,69 %, хроническая энергетическая недостаточность – в 7,69 %, ожирение – в 6,93 % (рис. 6).

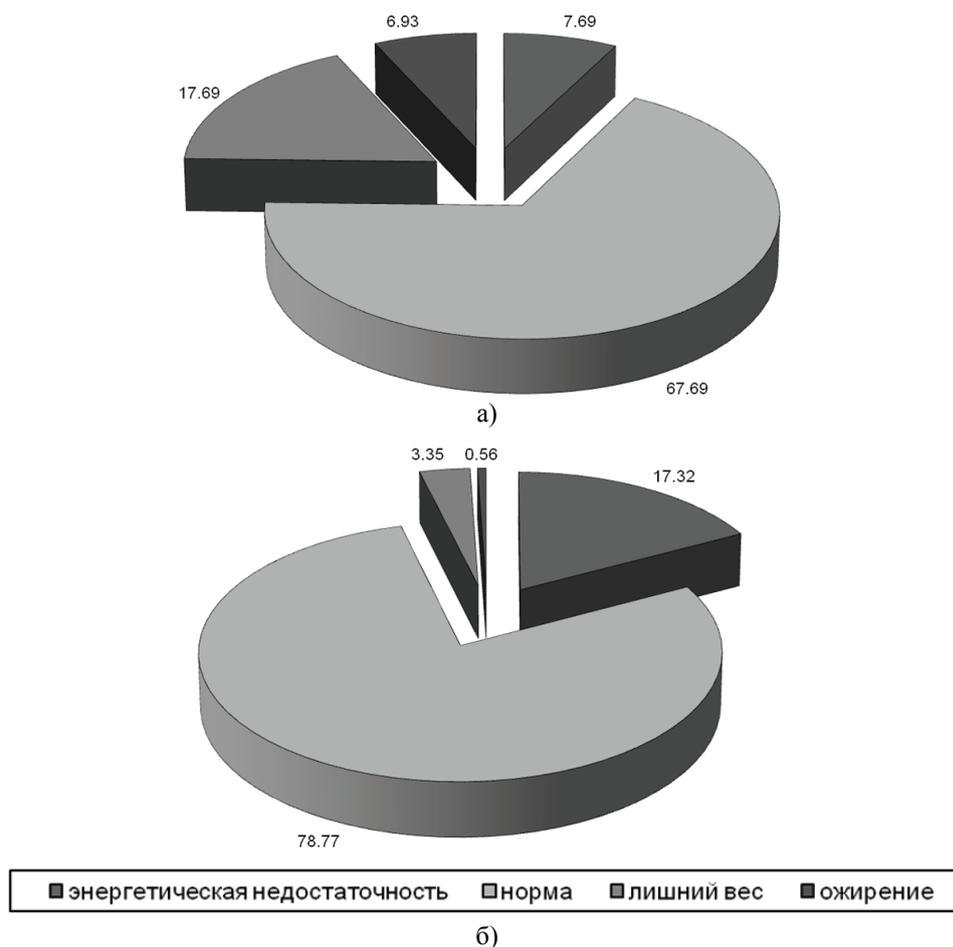


Рис. 6 Распределение юношей (а) и девушек (б) по величине индекса Кетле II

По результатам оценки индекса Пинье по схеме Черноруцкого у девушек атлетический тип телосложения встречался чаще других (52,51 %), реже астенический (37,43 %), еще реже – пикнический (10,06 %). Юноши по схеме Черноруцкого имели в 50,77 % случаев атлетический и в 40 % случаев пикнический тип телосложения, меньше выявлено астеников – 9,23 % (рис. 7).

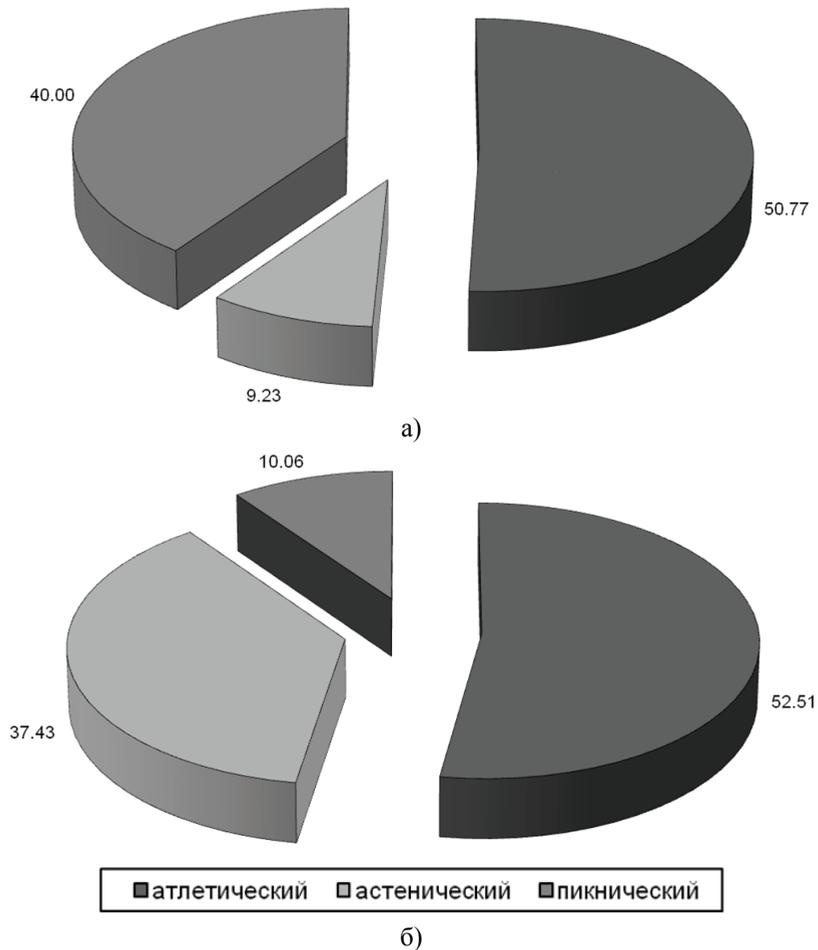


Рис. 7 Распределение соматотипов юношей (а) и девушек (б) по индексу Пинье

По результатам оценки индекса Эрисмана узкая грудная клетка у девушек отмечена в 65,92 % случаев, широкая – в 20,11 %, пропорциональная – в 13,97 %. Среди юношей преобладала широкая грудная клетка (в 53,08 % случаев), реже встречалась узкая (28,46 %) и пропорциональная (18,46 %) (рис. 8).

При соматотипировании по индексу Рис-Айзенка было выявлено среди девушек 74,30 % астеников и 24,02 % нормостеников, девушки пикнического типа встречаются реже (в 1,68 %). Среди юношей выявлено 53,07 % нормостеников, 28,46 % астеников и 18,46 % пикнического типа (рис. 9).

Таким образом, в Пензенском регионе среди молодых людей в возрасте 16–21 года средняя масса и площадь тела юношей достоверно превышает таковую у девушек, как и величина многих продольных и поперечных антро-

пометрических показателей. Исключением являются размеры таза, половые различия которых укладываются в рамки гормонально обусловленных половых особенностей костной системы. Достоверны также половые различия в обхватных размерах с преобладанием у юношей.

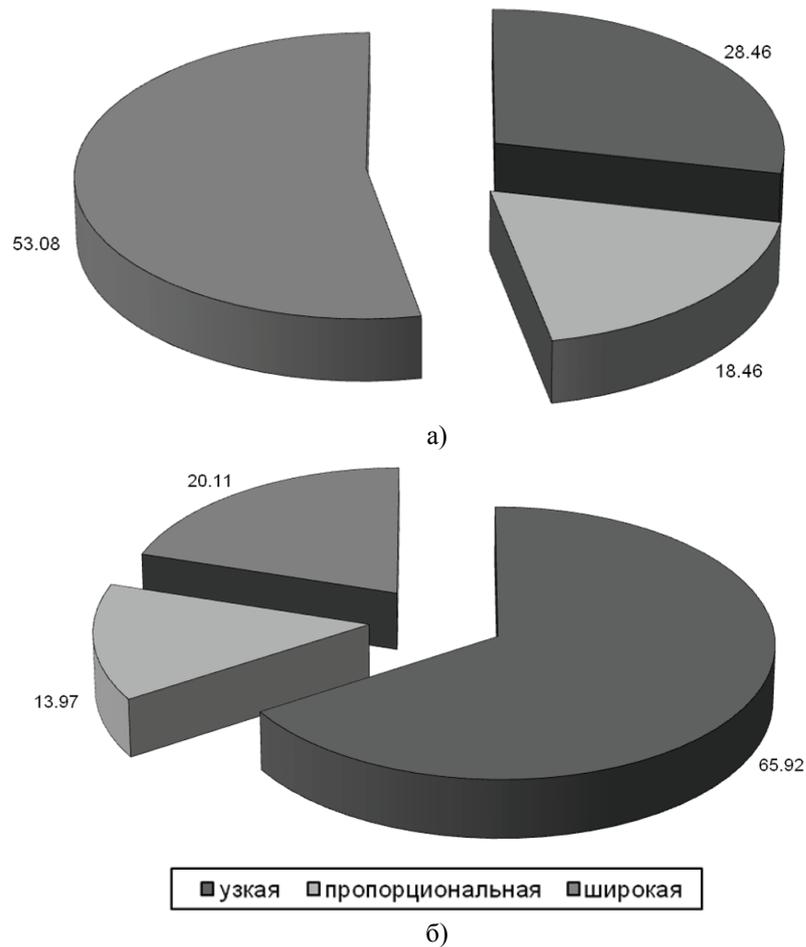


Рис. 8 Распределение форм грудной клетки юношей (а) и девушек (б) по индексу Эрисмана

По результатам индекса Кетле II в целом излишек массы тела отсутствует. Среди девушек преобладают астеники с узкой грудной клеткой, редко встречается пикнический тип телосложения, у каждой десятой определяется недостаток массы тела. Юноши Пензенского региона отличаются от девушек достоверно большими обхватными и линейными размерами, большей крепостью телосложения преимущественно по атлетическому или пикническому типу, более широкой грудной клеткой. Масса мышечного и костного компонентов сомы юношей достоверно выше таковой у девушек как в абсолютных, так и в относительных показателях, тогда как масса жирового компонента сомы девушек достоверно больше, чем у юношей, что говорит о более выраженном участии именно жирового компонента в формировании тела девушек.

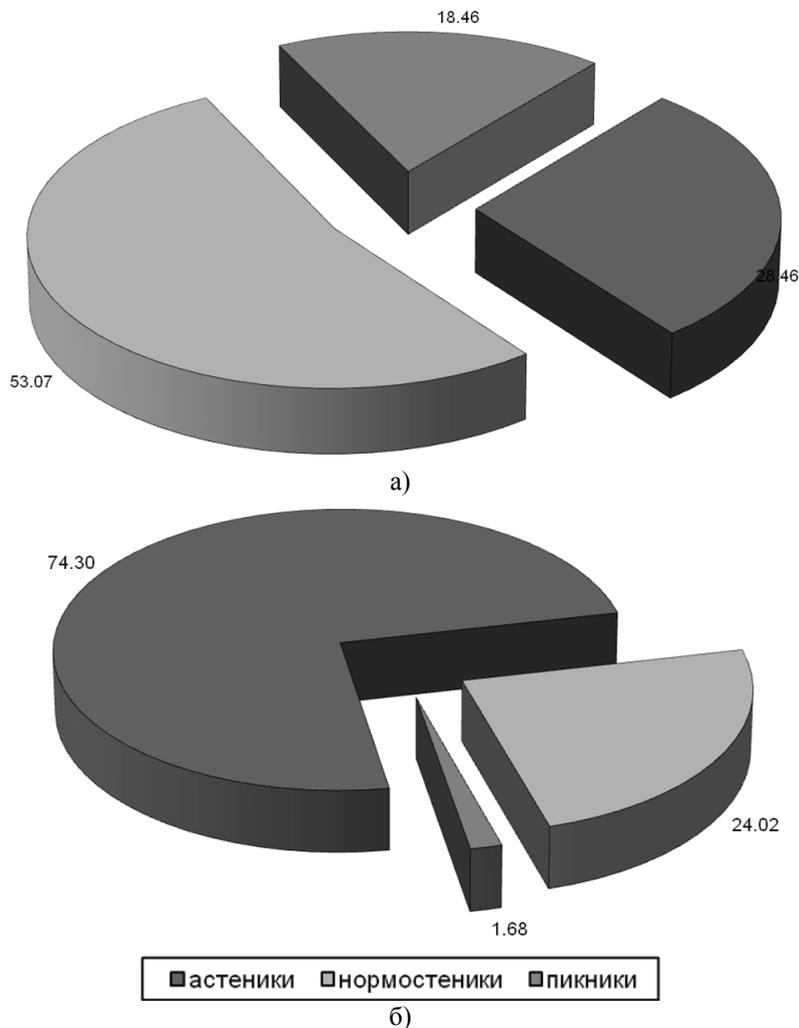


Рис. 9 Распределение соматотипов юношей (а) и девушек (б) по индексу Рис-Айзенка

Полученные данные могут быть использованы для оценки качества общего здоровья и благополучия населения и для разработки профилактических мероприятий как для конкретного индивида с учетом его физического развития, так и в целом для популяции.

Список литературы

1. **Андрюлис, Э.** Влияние некоторых социально-экономических факторов на общий уровень физического развития / Э. Андрюлис // Вопросы антропологии. – 1966. – Вып. 22. – С. 97–101.
2. **Беляева, О. Е.** Конституциональные особенности физического статуса близоруких девушек : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Е. Беляева. – Красноярск, 2005. – 27 с.
3. **Вартанова, О. Г.** Характеристика анатомических компонентов соматотипа здоровых людей – жителей юга России юношеского и первого периода зрелого возраста и при дисфункции некоторых эндокринных желез : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Вартанова. – Волгоград, 2003. – 22 с.

4. **Дерябин, В. Е.** Географические особенности строения тела населения СССР / В. Е. Дерябин, А. Л. Пурунджан. – М. : Изд-во МГУ, 1990. – 192 с.
5. **Дмитриев, А. П.** Оптимизация деятельности санитарно-эпидемиологической службы региона по оценке среды обитания и охране здоровья населения (на примере Пензенской области) : дис. ... канд. мед. наук / А. П. Дмитриев. – Рязань, 1999. – 240 с.
6. **Добровольский, Г. А.** Индекс индивидуального здоровья / Г. А. Добровольский, Г. М. Легошин, Е. И. Усков [и др.] // Природа и общество на рубеже нового тысячелетия: глобализация и региональные эколого-экономические проблемы : материалы IV Международной конференции. – Саратов, 1999. – С. 48–49.
7. **Дарская, С. С.** Техника определения типов конституции у детей и подростков / С. С. Дарская // Оценка типов конституции у детей и подростков. – М. : АПН СССР, 1975. – С. 45–55.
8. **Макаренко, Т. А.** Особенности антропометрических показателей новорожденных, течения беременности и родов у женщин различных соматотипов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Макаренко. – Красноярск, 1999. – 26 с.
9. **Бунак, В. В.** Антропометрия : практический курс / В. В. Бунак. – М., 1941. – 368 с.
10. **Башкиров, П. Н.** Учение о физическом развитии человека / П. Н. Башкиров. – М., 1962. – 340 с.
11. **Властовский, В. Г.** Об изменении за последние 50 лет размеров тела взрослых мужчин и женщин г. Москвы в зависимости от их года рождения / В. Г. Властовский, П. И. Зенкевич // Вопросы антропологии. – 1969. – Вып. 33. – С. 34–35.
12. **Грим, Г.** Основы конституционной биологии и антропометрии / Г. Грим. – М., 1967. – 292 с.
13. **Мартин, Р.** Краткое руководство по антропометрическим измерениям / Р. Мартин ; пер. с нем. – М., 1929. – 198 с.
14. **Никитюк, Б. А.** Важность антропологического подхода в медицинских исследованиях / Б. А. Никитюк // Вопросы физической антропологии женщин. – Тарту, 1980. – С. 16–18.
15. **Николаев, В. Г.** Интегративно-антропологическая оценка морфофункционального состояния органов пищеварительного тракта в норме и в условиях патологии / В. Г. Николаев, Е. П. Шарайкина, Л. В. Николаева [и др.] // Вестник научных исследований. – 1995. – № 5. – С. 45–49.
16. **Steckel, R. H.** Stature and the Standard of Living / R. H. Steckel // Journal of Economic Literature. – 1995. – V. 33. – P. 1913.
17. **Komlos, J.** Nutrition and Economic Development in Eighteenth-Century Habsburg Monarchy: An Anthropometric History / J. Komlos. – Princeton, 1989. – P. 23–54.
18. **Samanic, C.** Obesity and cancer risk among white and black United States veterans / C. Samanic, G. Gridley, W. H. Chow et al. // Cancer Causes Control. – 2004. – V. 15(1). – P. 35–43.
19. **Rush, E. C.** Body composition and physical activity in New Zealand Maori, Pacific and European children aged 5–14 years / E. C. Rush, L. D. Plank, P. S. Davies [et al.] // Br. J. Nutr. – 2003. – V. 90 (6). – P. 1133–1139.
20. **Lohman, T.** Indices of changes in adiposity in American Indian children / T. Lohman, J. Thompson, S. Going [et al.] // Prev. Med. – 2003. – V. 37 (6). – Pt. 2. – P. 1–96.
21. **Story, M.** Obesity in American-Indian children: prevalence, consequences, and prevention / M. Story, J. Stevens, J. Himes [et al.] // Prev. Med. – 2003. – V. 37 (6). – Pt. 2. – P. 3–12.
22. **Sharp, T. A.** Association of anthropometric measures with risk of diabetes and cardiovascular disease in Hispanic and Caucasian adolescents / T. A. Sharp, G. K. Grunwald, K. E. Giltinan [et al.] // Prev. Med. – 2003. – V. 37 (6). – Pt. 1. – P. 611–616.

23. **Jorgensen, M. E.** Grennland Population Study. Obesity and central fat pattern among Greenland Inuit and a general population of Denmark (Inter99): relationship to metabolic risk factors / M. E. Jorgensen, C. Glumer, P. Bjerregaard [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2003. – V. 27 (12). – P. 1507–1515.
24. **Ford, E. S.** Factor analysis and defining the metabolic syndrome / E. S. Ford // *Ethn. Dis.* – 2003. – V. 13 (4). – P. 429–437.
25. **Barbato, A.** Metabolic syndrome and renal sodium handling in three ethnic groups living in England / A. Barbato, F. P. Cappuccio, E. J. Folkard [et al.] // *Diabetologia.* – 2004. – V. 47 (1). – P. 40–46.

Калмин Олег Витальевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: kalmin@sura.ru

Kalmin Oleg Vitalyevich

Doctor of medical sciences, professor,
head of human anatomy sub-department,
Medical institute, Penza State University

Галкина Татьяна Нестеровна

старший преподаватель,
кафедра анатомии человека,
Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: galkinatn@gmail.com

Galkina Tatyana Nesterovna

Senior lecturer, human anatomy
sub-department, Medical institute,
Penza State University

УДК 314.144

Калмин, О. В.

Антропометрическая характеристика лиц юношеского возраста Пензенского региона / О. В. Калмин, Т. Н. Галкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 10–23.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ
ЦИКЛОФОСФАНА И НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО
3-ОКСИПИРИДИНА-БИСЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА
СУКЦИНАТА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО
СОСТАВА ВЕНОЗНОЙ КРОВИ И ГЕМОПОЭЗ КРОЛИКОВ**

Аннотация. Изложены результаты исследования влияния нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината на лейкоцитарный состав венозной крови и лейкопоз кроликов, применяемых на фоне моделирования курса противоопухолевой терапии циклофосфаном. Показано, что бисэтилметилгидроксипиридина сукцинат в изученном режиме введения уменьшает последствия токсического влияния циклофосфана, предотвращает развитие лейкопении, снижает степень развития нейтропении, эозинопении, моноцитопении и лимфоцитопении в периферической крови, имеет миелопротекторный эффект.

Ключевые слова: онкология, циклофосфан, антиоксидант, костный мозг.

Abstract. Results of research of influence new derivative 3-oxipiridina – bisethylmethylhydroksipiridina sukcyinat on leukocytic structure of venous blood and leukopoiesis the rabbits applied against modelling of a course of antineoplastic therapy cyclophosphamide are stated. It is shown, that bisethylmethylhydroksipiridina sukcyinat in the studied mode of introduction reduces consequences of toxic influence cyclophosphamide, prevents development leukopenia, reduces development degree granulopenia, eosinopenia, monocytopenia and lymphocytopenia in peripheral blood, renders mieloprotective effect.

Keywords: oncology, cyclophosphamide, antioxidant, spongy bone.

Химиотерапия является одним из основных методов лечения онкологических больных. Применение даже современных и дорогостоящих препаратов ограничивается развитием побочных эффектов, в числе которых гематоксичность и миелосупрессия [1–3]. Имеются данные, что одним из механизмов цитотоксичности химиотерапии является индукция ими окислительного стресса. Образование свободных радикалов становится причиной повреждения биомакромолекул – перекисного окисления липидов, свободнорадикального повреждения нуклеиновых кислот, окисления белковых молекул и полисахаридов, а также изменения интегративных межклеточных и внутриклеточных сигнальных процессов, в том числе и в костном мозге. В результате возникает блокирование митотического цикла гемопоэтических элементов и подавление пролиферативной деятельности костного мозга. Циклофосфан, являясь эффективным алкилирующим цитостатическим средством, входит в состав наиболее оптимальных комбинаций химиотерапии [4–7], но оказывает достаточно выраженное ингибирующее действие на гемопоэз в виде нейтропении различной степени, анемии, тромбоцитопении, лимфоцитопении, связанное с индукцией множественных двуцепочечных разрывов в ДНК кроветворных клеток, приводящих к мутациям и хромосомным aberrациям и, в конечном счете, к гибели клеток, индуцирует окислительный стресс [7–10].

Учитывая, что у онкологических больных одним из механизмов реакции на возникновение и развитие опухоли является активация перекисного окисления липидов и значительные нарушения ферментативного звена антиокислительной защиты [11, 12], а также токсические эффекты цитостатической терапии, которые сопровождаются активацией липопероксидации, применение препаратов с антиоксидантным типом действия позволит снизить цитотоксические эффекты химиотерапии [13–16].

Для фармакологической коррекции окислительного стресса используются природные или синтетические антиоксиданты. Представителями этой группы средств являются производные 3-оксипиридина, фармакологическая эффективность которых включает антиоксидантные, мембранопротективные, антигипоксические свойства, способность модулировать активность мембраносвязанных ферментов и рецепторных комплексов [17, 18]. На наш взгляд, для коррекции негативного влияния на гемопоэз заслуживает внимания новое производное 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцинат (БЭМГС) близкое по химической структуре к мексидолу (мексидол является солью янтарной кислоты: 3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат), который проявляет антиоксидантное действие и благодаря наличию в структуре янтарной кислоты улучшает энергетический обмен в клетке [17–19].

Цель работы: изучение влияния нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината, применяемого на фоне моделирования курса противоопухолевой химиотерапии циклофосфаном, на лейкоцитарный состав периферической крови и лейкопоэз.

1 Материалы и методы исследования

Для проведения экспериментов применялись следующие фармакологические препараты:

– Циклофосфан N'-бис-(β-Хлорэтил)-N'-O-триметиленовый эфир диамида фосфорной кислоты – противоопухолевый цитостатический препарат. Использовался для моделирования курса противоопухолевой терапии. Препарат (порошок по 0,1 г во флаконе) ОАО «Биохимик», Саранск (Россия).

– Соединение бис-2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (БЭМГС) – производное 3-оксипиридина синтезировано и любезно предоставлено для исследования профессором Л. Д. Смирновым (институт биохимической физики им. Н. М. Эммануэля Российской академии наук).

Эксперименты были выполнены на половозрелых кроликах-самцах породы шиншилла массой 3,0–3,5 кг. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном световом режиме на стандартной диете, свободном доступе к воде и пище, в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страстбург, 1986).

Животные первой (контрольной) серии ($n = 10$) получали курс циклофосфана в дозе 20 мг/кг (1/10 LD₅₀) (курсовая доза 100 мг/кг), предварительно препарат разводили стерильной водой для инъекций, инфузию осуществляли в краевую ушную вену 1 раз в день, через день, всего пять инъекций. Животным второй серии ($n = 10$) курс циклофосфана дополняли одновременным внутривенным введением БЭМГС в дозе 1 % от LD₅₀ – 5 мг/кг 1 раз в день, вливания проводили через день в течение четырех недель. Десяти кро-

ликам (интактная группа $n = 10$) при тех же условиях вводили 0,85 % раствор хлорида натрия.

Венозную кровь забирали до начала эксперимента, на восьмые, 15-е, 22-е и 29-е сутки из краевой вены уха кроликов. В периферической крови определяли: абсолютное число лейкоцитов, лейкоцитарную формулу венозной крови с расчетом индекса ядерного сдвига.

Для исследования костного мозга до начала эксперимента, на восьмые, 15-е, 22-е и 29-е сутки проводили пункцию подвздошной кости под местным обезболиванием раствором новокаина 2 % – 2,0 мл при помощи асептической аспирации иглой Кассирского и шприцем (обезвоженными). Из части полученного пунктата быстро готовили мазки, другую разводили для подсчета миелокарицитов. Производили цитологический анализ мазков пунктата. В костном мозге определяли абсолютное число миелокарицитов, абсолютное и относительное количество бластов, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, а также абсолютное и относительное количество клеток в состоянии митотического деления. Рассчитывали индекс созревания нейтрофилов.

Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA (StatSoft – Russia, 1999), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998). Результаты представлены в виде средней арифметической и ее ошибки ($M \pm m$). Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки достоверности различий независимых переменных между группами использовали t -критерий Стьюдента. В случае распределения, отличного от нормального, для оценки достоверности различий между независимыми переменными использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ от уровня показателей интактной серии, $p_k < 0,05$ от уровня показателей контрольной серии.

2 Результаты исследования и их обсуждение

Результаты реакции кроветворного костного мозга и клеточного состава крови, полученные нами при создании экспериментальной модели циклофосфанового повреждения системы крови, соответствовали уже описанным в литературе [19].

После применения циклофосфана в крови животных с 15-х суток развивалась лейкопения со снижением общего количества лейкоцитов в периферической крови от $5,69 \pm 0,05 \times 10^3/\text{мкл}$ до $0,60 \pm 0,03 \times 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$) на 29-е сутки наблюдения. БЭМГС предупреждал развитие циклофосфановой лейкопении в течение первых двух недель, на 22-й день эксперимента количество лейкоцитов в этой серии снижалось на 28 % ($p < 0,001$) от исходной величины, через неделю показатель статистически значимо не отличался от уровня лейкоцитов в интактной серии ($p > 0,05$) (рис. 1).

На фоне сочетанного применения циклофосфана и изучаемого соединения на 15-й и 22-й дни опыта в венозной крови присутствовали метамиелоциты в количестве $220,00 \pm 20,00$ и $80,00 \pm 10,00$ клеток на 1 мкл (в гемо-

грамме $4,00 \pm 0,26$ % и $2,00 \pm 0,26$ %). К концу наблюдения юные формы в периферической крови не обнаруживались. В контрольной серии омоложение нейтрофильного состава крови отмечалось с восьмьх суток до 22-го дня, нужно отметить, что в пробах присутствовали и более юные клетки – миелоциты.

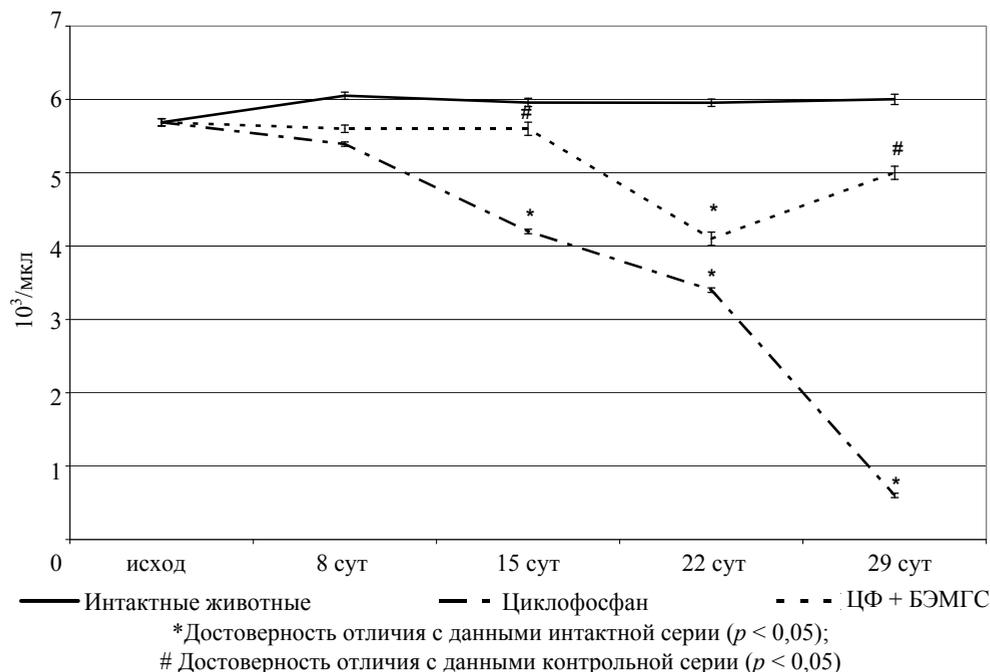


Рис. 1 Динамика уровня лейкоцитов крови кроликов на фоне введения циклофосфана и сочетанного введения циклофосфана и БЭМГС

При сочетанном применении химиопрепарата и БЭМГС на протяжении всего опыта наблюдалось умеренное статистически значимое накопление в крови палочкоядерных нейтрофилов. На 29-е сутки их абсолютное количество в 1,5 раза превышало показатель интактной серии, составив $0,40 \pm 0,03 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$). В контрольной группе до конца третьей недели эксперимента отмечалась аналогичная динамика, на 29-й день при общем количестве лейкоцитов $0,60 \pm 0,03 \times 10^3$ /мкл определение палочкоядерных нейтрофилов было невозможно.

Абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов в венозной крови на фоне БЭМГС до 15-х суток эксперимента статистически значимо не отличалось от интактной серии ($p > 0,05$), затем через неделю снижалось до $1,06 \pm 0,01 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$), спустя еще семь дней составило $1,00 \pm 0,04 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$). Относительное содержание данных клеток снижалось на протяжении всего эксперимента от $35,03 \pm 0,17$ % в начале опыта до $20,00 \pm 0,47$ % ($p < 0,001$) к концу. В серии без коррекции наблюдалась аналогичная динамика, но показатели были в среднем в 2 раза ниже до 29-х суток, когда ввиду глубокой лейкопении данные клетки вообще не определялись в пробах.

При комплексном использовании БЭМГС удалось несколько снизить степень омоложения состава нейтрофильных гранулоцитов крови, вызванную

циклофосфаном. Индекс ядерного сдвига увеличился с 15-х суток до $0,52 \pm 0,09$ (в интактной серии $0,13 \pm 0,01$) ($p < 0,001$) и сохранялся на данном уровне до конца наблюдения. У животных, не получавших лечения, отмечалось более выраженное омоложение нейтрофилов периферической крови.

Динамика изменений абсолютного количества эозинофилов в группе с применением БЭМГС и контрольной, до середины эксперимента статистически значимо не отличалась, с 22-го дня наметилась тенденция к повышению уровня эозинофилов в серии с дополнительным введением БЭМГС, а к концу наблюдения, когда в контрольной серии данные клетки в пробах крови не обнаруживались, их определялось $100,00 \pm 4,0$ в 1 мкл (в интактной серии $170,00 \pm 1,00$ в 1 мкл, $p_k < 0,001$). В лейкоцитарной формуле также наблюдалось снижение показателя от $3,03 \pm 0,05$ % до $2,00 \pm 0,26$ % ($p < 0,001$).

В конце третьей недели от начала введения цитостатика и изучаемого соединения абсолютное количество моноцитов снижалось на 26 % от показателей интактной серии ($p < 0,001$), еще через семь дней наблюдалась нормализация абсолютного количества моноцитов ($p > 0,05$). Относительное количество данных клеток увеличилось только на 29-е сутки эксперимента от $7,46 \pm 0,11$ % до $10,00 \pm 0,47$ % ($p < 0,001$). В серии без коррекции численность моноцитов в крови постоянно сокращалась до полного исчезновения из проб.

У животных, получавших БЭМГС, на всех этапах эксперимента статистически значимых колебаний количества лимфоцитов не определялось. В группе контроля во второй половине опыта наблюдался статистически значимый дефицит данных клеток ($p < 0,001$).

В костном мозге на фоне курса циклофосфана и БЭМГС общее количество костномозговых миелокариоцитов в конце первой и второй недель эксперимента составило $10000,00 \pm 235,70$ и $9000,00 \pm 235,70$ ($p < 0,001$) на 1 мкл пунктата (у интактных животных – $15767,50 \pm 389,45$ /мкл). Спустя еще семь дней общий объем клеточной массы повысился до $19700,00 \pm 471,40$ ($p < 0,01$). На 29-е сутки опыта произошло повторное сокращение клеточности костного мозга до $10000,00 \pm 288,68$ /мкл ($p < 0,001$). В контрольной серии на всем протяжении опыта отмечалось уменьшение общего количества миелокариоцитов, на 29-е сутки их величина не превышала $1000,00 \pm 198,33$ /мкл.

БЭМГС снижал тяжесть циклофосфановой супрессии пролиферативных процессов в костном мозге. Количество митотически делящихся миелокариоцитов, как и в группе контроля, уменьшалось в течение двух недель. С 22-го дня количество митозов в этой серии возросло и до конца эксперимента не отличалось от показателей в интактной серии $0,089 \pm 0,001$ /мкл ($p > 0,05$), в контрольной группе митотически делящихся клеток не определялось.

При совместном применении циклофосфана и БЭМГС абсолютное количество недифференцированных бластных клеток в первой половине опыта уменьшалось от $570,00 \pm 50,00$ /мкл до $256,00 \pm 20,00$ /мкл ($p < 0,01$), затем наблюдался выраженный подъем показателя до $1210,00 \pm 90,00$ /мкл ($p_k < 0,001$). На 29-е сутки определялось исходное количество бластных клеток $520,00 \pm 80,00$ /мкл ($p > 0,05$). В миелограммах животных отмечалось двукратное статистически значимое повышение относительного количества бластных клеток до $5,00 \pm 0,26$ % на восьмые и 29-е сутки опыта ($p_k < 0,001$). В контрольной серии на протяжении всего эксперимента наблюдалось сни-

жение абсолютной и относительной величины бластных клеток, к концу эксперимента их количество составляло $10,00 \pm 2,00$ /мкл и $1,10 \pm 0,13$ % ($p < 0,001$) соответственно.

На фоне комплексного использования цитостатика и БЭМГС в первой половине опыта содержание в костном мозге промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов постоянно снижалось и на 15-е сутки составляло 30–50 % от первоначального уровня ($p < 0,001$). Во второй половине эксперимента применение БЭМГС способствовало ограничению токсического влияния цитостатика на пролиферативный пул гранулоцитов – на 22-е сутки в контрольной серии величина пролиферативного гранулоцитарного пула составляла $0,22 \pm 0,01 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$), в серии с БЭМГС – $2,56 \pm 0,01 \times 10^3$ /мкл ($p_k < 0,001$), на 29-й день $0,06 \pm 0,01 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$) и $1,49 \pm 0,01 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,001$, $p_k < 0,001$) соответственно. Относительная величина клеток пролиферативного гранулоцитарного пула также была более стабильной в серии с БЭМГС.

Циклофосфан вызывал уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов с восьмых суток, их число на 29-й день составило $0,06 \pm 0,04 \times 10^3$ /мкл (у интактных $1,21 \pm 0,04 \times 10^3$ /мкл, $p < 0,001$). При коррекции БЭМГС наблюдалась противоположная динамика. Уровень палочкоядерных нейтрофилов был повышен на восьмые сутки эксперимента от $1,01 \pm 0,04 \times 10^3$ /мкл до $1,40 \pm 0,05 \times 10^3$ /мкл ($p_k < 0,01$), на 15-е до $1,35 \pm 0,06 \times 10^3$ /мкл ($p_k < 0,001$). В конце третьей недели содержание в костном мозге данных клеток превышало исходную величину в 2 раза ($p_i < 0,001$), на 29-й показатель вернулся к исходному уровню ($p > 0,05$).

У животных контрольной серии циклофосфан вызывал снижение абсолютного количества сегментоядерных нейтрофилов в два раза на 15-е сутки ($p < 0,001$) и в 24 раза на 29-й день ($p < 0,001$). В опытной серии с БЭМГС содержание в костном мозге абсолютного количества сегментоядерных нейтрофилов в первые две недели снизилось от $1,46 \pm 0,07 \times 10^3$ /мкл до $1,08 \pm 0,03 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,05$), затем наблюдался непродолжительный период подъема показателя до $1,70 \pm 0,14 \times 10^3$ /мкл ($p < 0,05$). В конце эксперимента абсолютное количество данных клеток было на 24 % меньше, чем в интактной серии ($p < 0,05$). В миелограмме процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов статистически значимо не отличалось на протяжении всего эксперимента ($p > 0,05$), тогда как у кроликов контрольной группы наблюдалось снижение показателя с 22-х суток на 30 % от уровня интактных животных ($p < 0,001$).

Как и в контрольной серии, индекс созревания нейтрофилов в группе с применением БЭМГС к концу эксперимента снижался, но уменьшение показателя было менее интенсивным, чем в контрольной серии ($p_k < 0,01$).

В течение первых двух недель количество эозинофилов в костном мозге в серии с дополнительным введением БЭМГС и контрольной статистически значимо не отличалось. На 22-й день опыта абсолютное количество эозинофилов под влиянием соединения соответствовало исходной величине и количеству в интактной серии ($p > 0,05$), на 29-й день дефицит данных клеток составлял 45 % от интактной группы животных ($p < 0,001$), у животных контрольной серии данные клетки полностью отсутствовали.

Сочетанное применение цитостатика и БЭМГС вызвало повышение абсолютного и относительного содержания в костном мозге клеток моноцитар-

ного ряда с восьмого дня опыта и до конца наблюдения, на 29-й день количество абсолютного и относительного содержания моноцитов составило $0,30 \pm 0,03 \times 10^3/\text{мкл}$ и до $3,00 \pm 0,25 \%$ ($p < 0,001$). В группе контроля сокращение численности клеток моноцитарного ряда начиналось с восьмого дня ($p < 0,001$), на 29-й день данные клетки в пунктате не определялись.

Полный курс химиопрепарата индуцировал в конечном итоге разрушение лимфоцитарного роста, на 29-е сутки в мазках определялось только $0,10 \pm 0,02 \times 10^3/\text{мкл}$ ($p < 0,001$) лимфоцита. Применение БЭМГС в комплексе с цитостатиком уменьшало потери лимфоидных клеток костного мозга во второй половине эксперимента. Так, на 22-е сутки в пунктате определялось до $4,58 \pm 0,12 \times 10^3/\text{мкл}$ данных клеток, что в семь раз больше результата группы контроля в этот же момент наблюдения ($p_k < 0,001$), в конце эксперимента количество лимфоцитов в этой серии составило $1,59 \pm 0,12 \times 10^3/\text{мкл}$ ($p_k < 0,001$).

Выводы

1. Применение нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината в данном режиме введения уменьшает последствия токсического влияния циклофосфана, предотвращает развитие лейкопении, снижает степень развития нейтропении, эозинопении, моноцитопении и лимфоцитопении в периферической крови.

2. Миелопротекторный эффект бисэтилметилгидроксипиридина сукцината на лейкоцитарный рост кроветворения в данном режиме введения развивается через три недели от начала использования, значительно снижая цитотоксические эффекты циклофосфана на лейкопоэз.

Список литературы

1. **Chan, S.** Prospectiv Randomized Trial of Docetaxel Versus Doxorubicin in Patients with Metastatic Breast Cancer / S. Chan, K. Friedrichs, D. Noel [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1999. – V. 17. – P. 2341–2354.
2. **Семиглазова, Т. Ю.** Кселода (капецитабин) в лечении диссеминированного рака молочной железы после исчерпанного эффекта антрациклинов и таксанов / Т. Ю. Семиглазова, М. Л. Гершанович // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47. – № 3. – С. 298–302.
3. **Карпова, Г. В.** О миелотоксичности ингибиторов ядерных энзимов иринотекана и этопозиды / Г. В. Карпова, Е. В. Абрамова, Т. И. Фомина // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. – Т. 69. – № 1. – С. 42–47.
4. **Bertelsen, K.** A randomize study of cyclophosphamide and cisplatin with or without doxorubicin in advanced ovarian carcinoma / K. Bertelsen, A. Jakobsen, J. Anderson [et al.] // Gynecol. Oncol. – 1987. – V. 28. – P. 161–169.
5. **Omura, G.** Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study / G. Omura, B. Bundy, J. Berek [et al.] // J. Clin. Oncol. – 1989. – V. 7. – P. 457–465.
6. **Масчан, А. А.** Лечение детей с апластическими анемиями, рефрактерных к антилимфоцитарному глобулину и циклоспорино А, высокими дозами циклофосфамида или флударабином / А. А. Масчан, Н. Ю. Богачева, Д. В. Литвинов [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2001. – № 6. – Т. 46. – С. 3–6.
7. **Загоскина, Т. П.** Эффективность применения комбинации флударабина, циклофосфана и митоксантрона в лечении хронического лимфолейкоза / Т. П. Загоскина, И. А. Докшина, В. И. Шардаков [и др.] // Гематол. и трансфузиол. – 2005. – № 1. – Т. 50. – С. 13–17.

8. **Yu, L. J.** In vivo modulation of alternative pathways of P 450-catalyzed cyclophosphamide metabolism: impact on pharmacokinetics and antitumor activity / L. J. Yu, P. Drewes, K. Gustafsson [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1999. – V. 288 (3). – P. 928–937.
9. **Cohen, J. L.** Pharmacokinetics of cyclophosphamide in man / J. L. Cohen, J. V. Jao, W. J. Jusko // *Brit. J. Pharm.* – 1971. – V. 43. – P. 677–680.
10. **Загоскина, Т. П.** Эффективность комбинации ритуксинаба, флударабина и циклофосфана при лечении хронического лимфолейкоза / Т. П. Загоскина // *Гематол. и трансфузиол.* – 2006. – № 6. – Т. 51. – С. 12–67.
11. **Николин, В. П.** Влияние экзогенной ДНК на восстановление лейкопоза и противоопухолевый эффект циклофосфана / В. П. Николин, Н. А. Попова, Т. Е. Себелева [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2006. – № 3. – Т. 52. – С. 336–340.
12. **Brown, M. R.** Overexpression of human catalase inhibits proliferation and promotes apoptosis in muscular smooth muscle cells / M. R. Brown, F. J. Miller, W. G. Li // *Circ. Res.* – 1999. – V. 85. – P. 524–533.
13. **Кормош, Н. Г.** Уровень перекисного окисления липидов как фактор прогноза у больных распространенным раком яичников / Н. Г. Кормош, К. П. Лактионов, А. А. Чеснокова // *Экспериментальная онкология.* – 2000. – № 3. – С. 15–17.
14. **Fulda, S.** Molecular aspects of apoptosis induced by anticancer drugs in neuroblastoma cells / S. Fulda, S. A. Susin, G. Kroemer // *Cancer Res.* – 1998. – V. 58. – P. 4453–4460.
15. **Олейник, А. В.** Влияние циклофосфана на перекисное окисление липидов / А. В. Олейник // *Вопросы онкологии.* – 1985. – Т. 31. – № 7. – С. 97–101.
16. **Patel, J. M.** Effect of cyclophosphamide (CP) and acrolein (ACR) on lung antioxidant, enzymes, lipid peroxidation and O₂ toxicity / J. M. Patel, E. R. Block // *Toxicol. Lett.* – 1983. – V. 18. – Suppl. 1. – P. 74.
17. **Владимиров, Ю. А.** Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров // *Вестник РАМН.* – 1998. – № 7. – С. 43–51.
18. **Сейфулла, Р. Д.** Проблема фармакологии антиоксидантами. Классификация препаратов / Р. Д. Сейфулла, И. Т. Борисова // *Фармакология и токсикология.* – 1990. – № 6. – С. 3–10.
19. **Скопин, П. И.** Влияние комбинированного применения циклофосфана и эмоксипина на степень эндотоксикоза и рост холангиоцеллюлярного рака РС-1 и меланомы В-16 в эксперименте : дис. ... канд. мед. наук / П. И. Скопин. – Саранск, 2005.

Кустикова Ирина Николаевна
старший преподаватель, кафедра общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Kustikova Irina Nikolaevna
Senior lecturer, sub-department
of general and clinical pharmacology,
Medical institute, Penza State University

Моисеева Инесса Яковлевна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna
Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical institute, Penza State University

Ионичева Любовь Владимировна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра физиологии человека
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: normphys@mail.ru

Микуляк Надежда Ивановна
кандидат биологических наук, доцент,
заведующая кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: normphys@mail.ru

Ionicheva Lubov Vladimirovna
Candidate of medical sciences,
associate professor, human physiology
sub-department, Medical institute,
Penza State University

Mikulyak Nadezhda Ivanovna
Candidate of biological sciences,
associate professor, head of human
physiology sub-department,
Medical institute, Penza State University

УДК 616.153.915:612(085)

Кустикова, И. Н.

Изучение влияния сочетанного применения циклофосфана и нового производного 3-оксипиридина-бисэтилметилгидроксипиридина сукцината на некоторые показатели клеточного состава венозной крови и гемопоз кроликов / И. Н. Кустикова, И. Я. Моисеева, Л. В. Ионичева, Н. И. Микуляк // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 24–32.

УДК 615.076.9+612.014.482

И. Я. Моисеева, А. И. Зиновьев, И. В. Мозерова, С. А. Филимонов

ВЛИЯНИЕ ДИКАРБАМИНА НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ

Аннотация. Изучено влияние дикарбамина в различных режимах введения в дозе 15000 мкг/кг на выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей. Установлено, что исследуемый препарат в изученной дозе в лечебном и профилактическом режимах при внутрибрюшинном и пероральном введении статистически значимо снижал LD_{16/45} облученных в дозах 5,0–8,5 Гр мышей и увеличивал продолжительность жизни животных, подвергнутых облучению в дозе 5 Гр.

Ключевые слова: дикарбамин, мышцы, облучение, смертность.

Abstract. Influence dikarbamin in various modes of introduction in a doze of 15000 mkg/kg on survival rate and life expectancy of the irradiated mice is studied. It is established, that an investigated preparation in the studied doze in medical and preventive modes at introperitoni and peroral introduction it is statistically significant reduced LD_{16/45} irradiated in dozes 5,0–8,5 Gy mice and increased life expectancy of the animals, subjected to an irradiation in a doze 5 Gy.

Keywords: dikarbamin, mousse, irradiation, death rate.

В последние годы в России, как и большинстве стран мира, отмечается тенденция роста заболеваемости населения злокачественными новообразованиями и смертности от них [1, 2]. Применение ионизирующего излучения для лечения онкологических заболеваний – один из действенных способов борьбы с этим тяжелым недугом. Основным направлением научного поиска в лучевой терапии сегодня является повышение противоопухолевого эффекта на фоне снижения различных форм лучевых осложнений. В ряде случаев нежелательные побочные эффекты лучевой терапии не позволяют довести до конца курс лучевого лечения онкобольных, применение же радиомодифицирующих агентов, снижающих токсические эффекты облучения, позволит усилить в случае необходимости лучевое воздействие и увеличить эффективность лучевой терапии [3, 4].

Целью настоящего экспериментального исследования явилось изучение влияния дикарбамина в различных режимах введения на выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Пензенского государственного университета.

В работе использовано 608 беспородных белых мышей-самцов массой 18–22 г. Мыши содержались на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к питьевой воде.

Животные подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации в диапазоне доз от 5,0 до 8,5 Гр с шагом в 0,5 Гр.

Навески дикарбамина (субстанция) растворяли в воде для инъекций. И в дозе 15000 мкг/кг вводили в объеме 0,2 мл в профилактическом и лечебном

режимах двумя путями (внутрибрюшинно, внутрь) в сочетании с дозами облучения от 5,0 до 8,5 Гр. Профилактический режим состоял в трехкратном введении дикарбамина – за трое суток, двое суток, за 1 ч до облучения. Лечебный режим включал введение препарата дважды – через 1 ч и 24 ч после облучения. Наблюдение за животными проводилось в течение 45 дней после облучения. Учитывали количество павших животных и сроки их гибели.

С учетом цели исследования было сформировано 38 групп. Для опытной группы с воздействием ионизирующей радиации в дозе 5 Гр были сформированы три контрольные группы: с введением физиологического раствора в профилактическом режиме (серия 1), лечебном режиме (серия 2), а также без введения физиологического раствора (серия 3). Отсутствие статистически значимых различий в указанных группах по изучавшимся показателям позволило использовать в дальнейшем для каждой дозы ионизирующей радиации одну контрольную группу (без введения физиологического раствора, серии 3–10). Схема исследования влияния лечебного и профилактического режимов введения дикарбамина на выживаемость и среднюю продолжительность жизни мышей на фоне воздействия ионизирующей радиации представлена в табл. 1.

Таблица 1

Схема эксперимента

№	Серия	Кол-во, шт.	Режим введения
1	2	3	4
1	контроль	16	физиологический раствор в объеме 0,2 мл до облучения (за 3 суток, 2 суток, за 1 ч) в/б + воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр
2	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр + физиологический раствор в объеме 0,2 мл через 1 ч и 24 ч после облучения
3	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр
4	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,5 Гр
5	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,0 Гр
6	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,5 Гр
7	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,0 Гр
8	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,5 Гр
9	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8 Гр
10	контроль	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,5 Гр
Профилактический режим введения (путь введения внутрибрюшинный)			
11	опыт 1	16	дикарбамин до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр
12	опыт 2	16	дикарбамин до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,0 Гр
13	опыт 3	16	дикарбамин до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,5 Гр
14	опыт 4	16	дикарбамин до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 7 Гр
15	опыт 5	16	дикарбамин до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,5 Гр
16	опыт 6	16	дикарбамин в дозе 15000 мкг/кг до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,0 Гр

1	2	3	4
17	опыт 7	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,5 Гр
Профилактический режим введения (путь введения пероральный)			
18	опыт 12	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр
19	опыт 13	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,0 Гр
20	опыт 14	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,5 Гр
21	опыт 15	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 7 Гр
22	опыт 16	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,5 Гр
23	опыт 17	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,0 Гр
24	опыт 18	16	дикарбамина до облучения + воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,5 Гр
Лечебный режим введения (путь введения внутривенный)			
25	опыт 19	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр + дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг после облучения
26	опыт 20	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,0 Гр + дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг после облучения
27	опыт 21	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,5 Гр + дикарбамина после облучения
28	опыт 22	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7 Гр + дикарбамина после облучения
29	опыт 23	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,5 Гр + дикарбамина после облучения
30	опыт 24	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,0 Гр + дикарбамина после облучения
31	опыт 25	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,5 Гр + дикарбамина после облучения
Лечебный режим введения (путь введения пероральный)			
32	опыт 26	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 5,0 Гр + дикарбамина после облучения
33	опыт 27	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,0 Гр + дикарбамина после облучения
34	опыт 28	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 6,5 Гр + дикарбамина после облучения
35	опыт 29	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7 Гр + дикарбамина после облучения
36	опыт 30	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 7,5 Гр + дикарбамина после облучения
37	опыт 31	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,0 Гр + дикарбамина после облучения
38	опыт 32	16	воздействие ионизирующей радиации в дозе 8,5 Гр + дикарбамина после облучения

Определение LD_{50} , LD_{16} , LD_{84} , стандартной ошибки LD_{50} и границ 95 % доверительного интервала LD_{50} проведено по методу пробит-анализа (метод Финни). Статистическое сравнение величин LD_{50} определяли с помощью метода доверительных интервалов LD_{50} . Достоверность различий продолжительности жизни животных рассчитывали с помощью Т-критерия Стьюдента, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05.

Результаты исследования

При анализе полученных результатов не было обнаружено статистически значимых различий между величинами $LD_{50/45}$ в контрольной (серии 3–10) и опытных группах (серии 11–38) (рис. 1–5, табл. 2, 3). Однако было получено статистически значимое увеличение показателя $LD_{16/45}$ в опытных группах относительно контрольных цифр $LD_{16/45}$ (рис. 1–5, табл. 2).

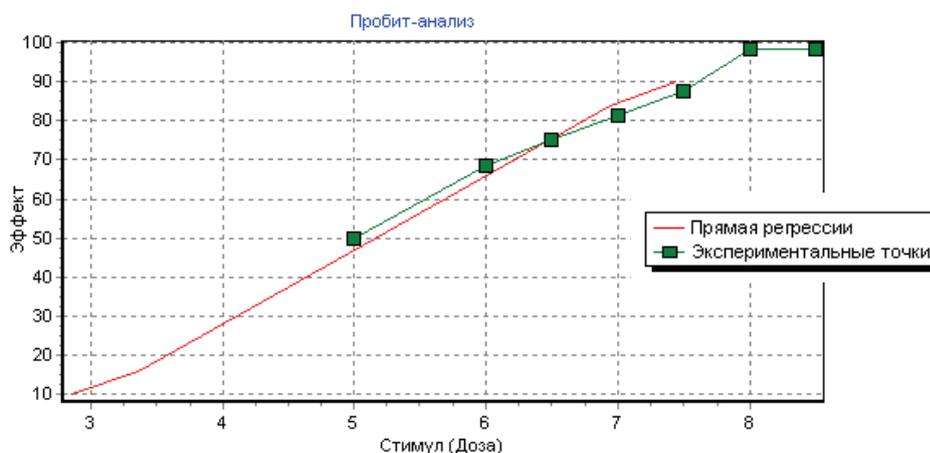


Рис. 1 Влияние ионизирующей радиации на смертность мышей

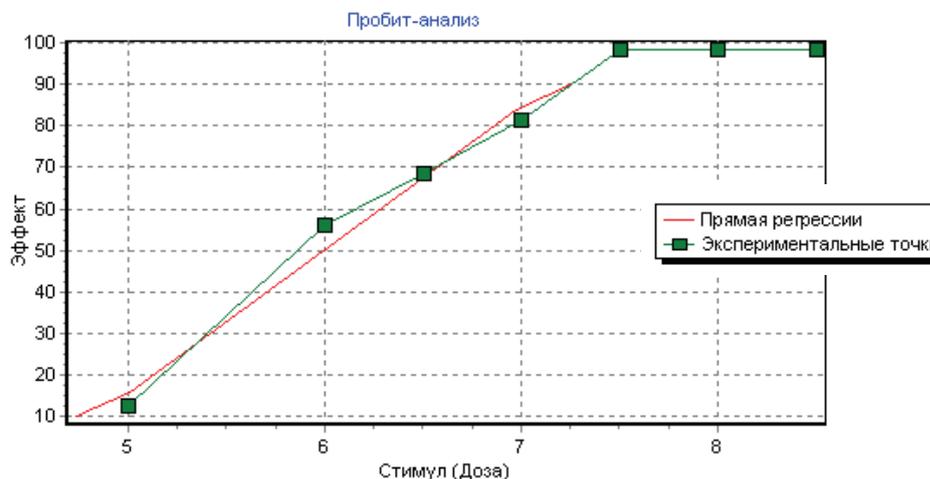


Рис. 2 Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг внутрибрюшинно в профилактическом режиме на смертность мышей, облученных в дозах 5,0–8,5 Гр

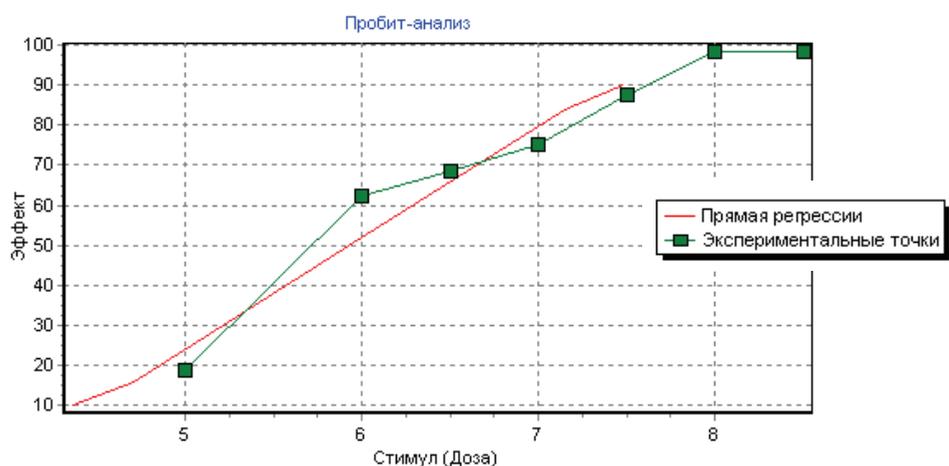


Рис. 3 Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг внутривнутрибрюшинно в лечебном режиме на смертность мышей, облученных в дозах 5,0–8,5 Гр

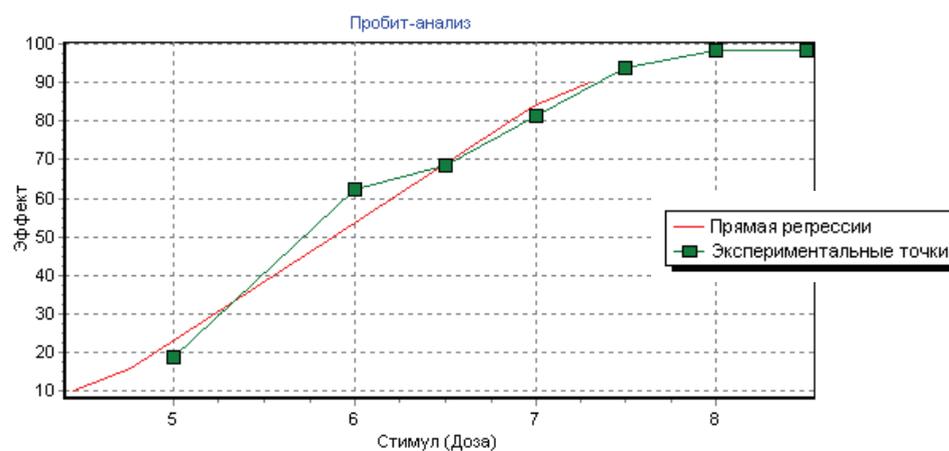


Рис. 4 Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг перорально в профилактическом режиме на смертность мышей, облученных в дозах 5,0–8,5 Гр

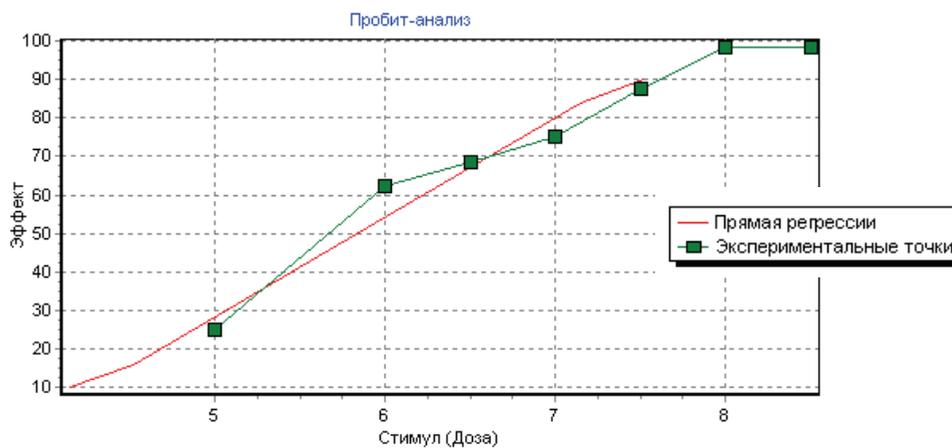


Рис. 5 Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг перорально в лечебном режиме на смертность мышей, облученных в дозах 5,0–8,5 Гр

Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг
на смертность мышей, облученных в дозах 5,0–8,5 Гр

Схема введения	LD _{16/45} , Гр	LD _{50/45} , Гр	LD _{84/45} , Гр	Стандартная ошибка LD _{50/45}	Границы 95 % доверительного интервала LD _{50/45}		Границы 95 % доверительного интервала LD _{16/45}	
					верхняя	нижняя	верхняя	нижняя
Облучение без коррекции	3,36	5,15	6,94	0,28	5,72	4,59	3,55	3,17
в/б в профилактическом режиме	5,01*	5,99	6,98	0,17	6,34	5,65	5,39	4,81
в/б в лечебном режиме	4,71*	5,93	7,14	0,19	6,31	5,54	5,02	4,40
внутри в профилактическом режиме	4,76*	5,87	6,99	0,20	6,27	5,48	5,08	4,47
внутри в лечебном режиме	4,52*	5,83	7,15	0,21	6,25	5,42	4,84	4,20

* $p < 0,01$ при сравнении с контрольными данными (облучение без коррекции).

Таблица 3

Влияние дикарбамина в дозе 15000 мкг/кг
на среднюю продолжительность жизни облученных мышей, $M(s)$

Схема введения	Доза облучения, Гр						
	5,0	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5
Облучение без коррекции	27,7(8,2)	21,4(6,8)	19,3(5,7)	15,4(5,1)	10,4(4,9)	8,9(4,1)	8,1(3,3)
в/б в профилактическом режиме	29,8(8,0)	25,8(7,7)	20,3(7,5)	15,8(5,0)	7,2(2,8)	5,9(1,9)	5,8(1,8)
в/б в лечебном режиме	41,9(8,5)*	22,9(7,9)	19,8(7,8)	17,9(6,5)	12,7(2,9)	7,9(3,8)	6,2(1,9)
внутри в профилактическом режиме	41,0(9,3)*	23,3(7,7)	20,1(7,6)	15,7(4,8)	10,1(9,7)	7,3(3,0)	6,0(1,8)
внутри в лечебном режиме	40,8(9,4)*	25,8(7,7)	19,8(7,8)	18,4(6,2)	12,8(2,7)	8,2(3,5)	6,4(1,9)

* $p < 0,01$ при сравнении с контрольными данными (облучение без коррекции).

Дикарбамин в дозе 15000 мкг/кг статистически значимо увеличивал продолжительность жизни животных, подвергнутых облучению в дозе 5 Гр: при внутрибрюшинном введении в лечебном режиме – на 51,3 %, при введении внутри в профилактическом режиме – на 48,0 %, при введении внутри в лечебном режиме – на 47,3 %, при внутрибрюшинном введении в профилактическом режиме препарат не оказал значимого влияния на продолжительность жизни облученных мышей (табл. 3). Исследуемый препарат не оказывал влияния на продолжительность жизни мышей, подвергнутых облучению в дозах 6,0–8,5 Гр.

Выводы

1. Дикарбамин в дозе 15000 мкг/кг в различных режимах внутрибрюшинного и перорального введения не влиял на LD_{50/45} облученных в дозах 5,0–8,5 Гр мышей.

2. Дикарбамин в дозе 15000 мкг/кг в различных режимах внутрибрюшинного и перорального введения статистически значимо снижал LD_{16/45} облученных в дозах 5,0–8,5 Гр мышей.

3. Дикарбамин в дозе 15000 мкг/кг статистически значимо увеличивал продолжительность жизни животных, подвергнутых облучению в дозе 5 Гр.

Список литературы

1. **Ярмоненко, С. П.** Лучевая терапия злокачественных опухолей : руководство для врачей / С. П. Ярмоненко, А. А. Вайнсон. – М. : Медицина, 1996. – 464 с.
2. **Линденбратен, Л. Д.** Медицинская радиология / Л. Д. Линденбратен, И. П. Королук. – 2-е. изд. – М. : Медицина, 2000. – 672 с.
3. **Белоусов, А. В.** Влияние магнитного поля на пространственное распределение дозы при облучении пучками фотонов и электронов / А. В. Белоусов, С. В. Грязнов, А. Б. Плотников [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2004. – Т. 49. – № 2. – С. 73–80.
4. **Костромина, К. Н.** Методика сочетанной лучевой терапии распространенных форм рака шейки матки в условиях химической полирадиомодификации / К. Н. Костромина, Е. Л. Разумова, Н. В. Коротких [и др.] // Современная онкология. – 2004. – Т. 6. – № 2. – С. 61–62.

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology,
Medical institute, Penza State University

Зиновьев Александр Иванович

врач радиологического отделения,
Пензенский областной
онкологический диспансер

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Zinovyev Alexander Ivanovich

Radiologist, Penza regional oncologic
dispensary

Мозерова Ирина Васильевна

врач-химиотерапевт, Пензенский
областной онкологический диспансер

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Mozerova Irina Vasilyevna

Chemotherapist, Penza regional
oncologic dispensary

Филимонов Сергей Александрович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Filimonov Sergey Alexandrovich

Student, Medical institute,
Penza State University

УДК 615.076.9+612.014.482

Моисеева, И. Я.

Влияние дикарбамина на выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей / И. Я. Моисеева, А. И. Зиновьев, И. В. Мозерова, С. А. Филимонов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 33–40.

ВЛИЯНИЕ РЕАМБЕРИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНИ ЖЕЛУДКА НА МОДЕЛИ СТРЕССОВОГО УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

Аннотация. Изучено состояние слизистой оболочки, липидный спектр, перекисное окисление липидов и активность фосфолипазы А2 тканевых структур желудка при действии стрессового ulcerогенного фактора на фоне введения препарата с антиоксидантной активностью – реамберина. Были выявлены липидные модификации, активация процессов ПОЛ и фосфолипазы А2 в изученных тканевых структурах. При использовании реамберина на модели стрессового ulcerогенеза происходит нормализация исследуемых показателей, что подтверждает наличие у данного препарата гастропротективных свойств.

Ключевые слова: антиоксидант, ulcerогенез, слизистая оболочка желудка.

Abstract. The condition of a mucous membrane, spectrum of lipids, POL and activity phospholipase A2 fabric structures of a stomach is studied at action stressful ulcerogenic factor on a background of introduction of a preparation with antioxydant activity – reamberine. Have been revealed lipids updatings, activation of processes POL and phospholipase A2 in the studied fabric structures. At use reamberine on model stressful ulcerogenesis there is a normalization investigated *magnituds*, that confirms presence at the given preparation gastroprotective properties.

Keywords: antioxidant, ulcerogenesis, gastric mucosa.

По данным литературы одним из пусковых факторов повреждения слизистой оболочки желудка и тонкой кишки в условиях стресса является гипоксия [1–3]. Гипоксия, в свою очередь, индуцирует процессы перекисного окисления липидов в тканях пораженных органов [4]. Поэтому для коррекции возникших изменений будет логичным использование препарата, способного нивелировать возникшие сдвиги.

Янтарная кислота относится к субстратным антигипоксантами. В основе лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма, перекисное окисление липидов, а конечный результат выражается в оптимизации параметров их функционирования. Кроме того, имеются сообщения о наличии у нее антистрессовых свойств за счет антигипоксического эффекта.

Высокая антигипоксическая и антиоксидантная активность янтарной кислоты нашла применение в 1,5 % растворе реамберина для инфузий.

1 Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на 40 половозрелых белых крысах обоего пола средней массой 200–250 г. На экспериментальных животных при моделировании «стрессовой» язвы исследовали процесс ulcerогенеза, а также изменения липидного гомеостаза тканевых структур тонкого кишечника.

Моделирование язвенных дефектов производили по способу С. В. Аничкова и И. С. Заводской (1965). Через 12 ч животных выводили из опыта путем

передозировки эфирного наркоза. Производили лапаротомию и биопсию тонкого кишечника. При вскрытии оценивали состояние слизистой оболочки, определяли характер ее повреждений, которые подразделяли на точечные кровоизлияния, эрозии и язвы. Для каждого вида повреждений слизистой оболочки рассчитывали «язвенный индекс» Паулса. В опытной группе животных для исследования влияния на показатели ульцерогенеза и активности перекисного окисления липидов включили препарат, обладающий антиоксидантным действием. Реамбарин вводили внутривентрально в дозе 10 мг/кг трехкратно: за 2 ч до их фиксации, через 2 и 6 ч после фиксации.

В работе применялись следующие методы исследования:

– экстракция липидов из тканей методом хроматографического анализа (тонкослойная хроматография) (Хиггинс Дж. А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975);

– количественное определение липидов. Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software);

– содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Для определения антиокислительной активности липидов предварительно проводили индукцию липоперекисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа;

– активность каталазы определяли фотометрическим методом, основанным на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине 410 нм. Активность каталазы выражали в мг H_2O_2 /мин/г белка;

– активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В. С. и др., 1990);

– активность фосфолипазы A_2 оценивали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (рН 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и субстрат (1,2 ммоль). В качестве субстрата использовали фосфатидилхолины яичного желтка. Регистрацию каталитической деятельности фермента проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот. Расчет проводили по калибровочной кривой, построенной по пальмитиновой кислоте и выражали в мкмоль/с/г белка (Трофимов В. А., 1999).

2 Основные результаты исследования

При включении реамбарина в эксперимент на фоне действия стрессового ульцерогенного фактора наблюдалось улучшение патологоанатомической картины. Так, после лапаротомии при применении реамбарина явления воспаления в брюшной полости уменьшались, при ее вскрытии экссудата обнаружено не было. Серозная оболочка внутренних органов была обычного цвета, блестящая.

При вскрытии полых органов было выявлено, что слизистая оболочка желудка в ряде случаев диффузно гиперемирована, продольные складки утолщены.

При более тщательной оценке морфологических изменений слизистой оболочки желудка обнаружено, что точечные кровоизлияния наблюдались у всех животных опытной группы (табл. 1).

Таблица 1

Характер повреждений слизистой оболочки желудка при применении реамберина на модели стрессового ulcerогенеза

Показатели	Виды деструкций	Контрольная группа		Опытная группа	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Количество животных в группе (<i>n</i>), % (пораженные животные)	точечные кровоизлияния	20	100	20	100
	эрозии	20	100	18	90
	язвы	20	100	15	75
Среднее число деструкций на одно животное, <i>M</i> ± <i>m</i>	точечные кровоизлияния	8,0 ± 0,52		3,0 ± 0,24*	
		100 %		37,5 %	
	эрозии	5,8 ± 0,38		2,9 ± 0,33*	
		100 %		50 %	
язвы	3,8 ± 0,35		1,1 ± 0,18*		
	100 %		29,3 %		
Индекс Паулса	точечные кровоизлияния	8,0		3,0*	
	эрозии	5,8		2,6*	
	язвы	3,8		0,8*	

* Динамика показателей, достоверно отличающихся от контроля: $p < 0,05$.

По отношению к контрольной группе количество кровоизлияний уменьшилось на 62,50 % ($p < 0,05$). Индекс Паулса для данного вида повреждений снизился в 2,7 раза и составил 3,0. Эрозии слизистой оболочки желудка отмечались в 90 % случаев. По отношению к контролю их число снизилось на 50,00 % ($p < 0,05$). При этом индекс Паулса уменьшился в 2,2 раза и равнялся 2,6. Язвы наблюдались в 75 % случаев. По сравнению с контролем произошло снижение их количества на 71,05 % ($p < 0,05$). Индекс Паулса для язвенных дефектов уменьшился в 4,75 раза и составил 0,8.

В ткани желудка при применении реамберина по отношению к контрольной группе отмечались менее выраженные липидные перестройки. Так, в частности, происходило достоверное уменьшение уровня моноацилглицеролов и свободных жирных кислот на 8,86 и 39,50 % ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Липидный спектр (%) тканевых структур желудка при моделировании стрессового ulcerогенеза на фоне использования реамберина (*M* ± *m*)

Показатель	Норма	Контрольная группа	Опытная группа
Суммарные фосфолипиды	26,73 ± 0,39	23,47 ± 0,36*	25,45 ± 0,52
Моноацилглицеролы	4,46 ± 0,21	6,43 ± 0,17*	5,86 ± 0,28*
Холестерол	36,48 ± 0,47	29,35 ± 0,73*	30,13 ± 1,04*
Эфиры холестерина	15,42 ± 0,39	10,72 ± 0,32*	17,12 ± 0,47
Диацилглицерол	2,09 ± 0,06	4,33 ± 0,15*	2,17 ± 0,13
Свободные жирные кислоты	8,71 ± 0,28	20,38 ± 0,47*	12,33 ± 0,56*
Триацилглицеролы	5,45 ± 0,19	4,41 ± 0,11*	6,87 ± 0,22*

* Достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность изменений по отношению к контролю при $p < 0,05$.

Обращает на себя внимание факт повышения уровня триацилглицеролов на 55,79 % ($p < 0,05$). Наблюдалась нормализация содержания эфиров холестерина, диацилглицеролов и суммарных фосфолипидов (рис. 1).

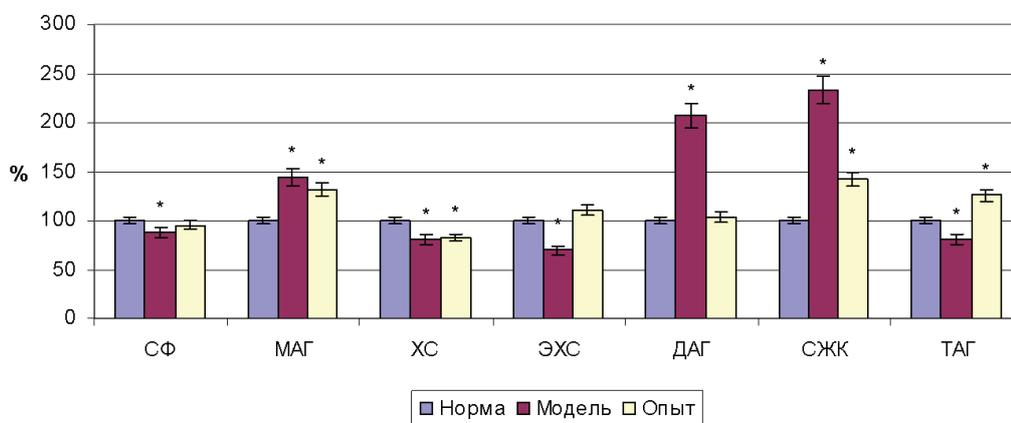


Рис. 1 Качественные и количественные изменения состава липидов ткани желудка при применении реамберина на модели стрессового ульцерогенеза. Нормальные значения показателей приняты за 100 % (звездочкой отмечены данные, изменение которых достоверно по отношению к норме)

Фосфолипидный спектр тканевых структур желудка при применении реамберина также подвергся изменениям. По отношению к контролю снизился уровень фосфатидилэтаноламина, фосфатидилинозита и лизофосфолипидов – на 21,32, 22,07 и 10,10 ($p < 0,05$) соответственно (табл. 3). Уровень фосфатидилхолина и фосфатидилсерина повысился и соответствовал норме (рис. 2).

Таблица 3
Фосфолипидный спектр (%) тканевых структур желудка при моделировании стрессового ульцерогенеза на фоне использования реамберина ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольная группа	Опытная группа
Сфингомиелин	16,73 ± 0,32	15,79 ± 0,38	15,64 ± 0,57
Лизофосфолипиды	4,38 ± 0,17	8,12 ± 0,31*	7,30 ± 0,41*
Фосфатидилхолин	45,79 ± 1,22	38,15 ± 1,35*	44,12 ± 1,62
Фосфатидилсерин	12,42 ± 0,36	10,12 ± 0,36*	12,33 ± 0,48
Фосфатидилинозит	6,76 ± 0,27	4,26 ± 0,19*	3,32 ± 0,24*
Фосфатидилэтаноламин	13,75 ± 0,46	23,40 ± 0,45*	18,41 ± 0,56*

* Достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность изменений по отношению к контролю при $p < 0,05$.

Под действием реамберина в тканях желудка отмечено достоверное снижение по отношению к контролю уровня МДА на 38,88 % ($p < 0,05$), Fe-индуцированного МДА на 39,23 % ($p < 0,05$) (табл. 4). Фосфолипидная активность снизилась на 38,02 % ($p < 0,05$). Обнаружено значительное повышение активности СОД – на 50,63 % ($p < 0,05$). По сравнению с нормой отмечено достоверное изменение данных показателей (рис. 3).

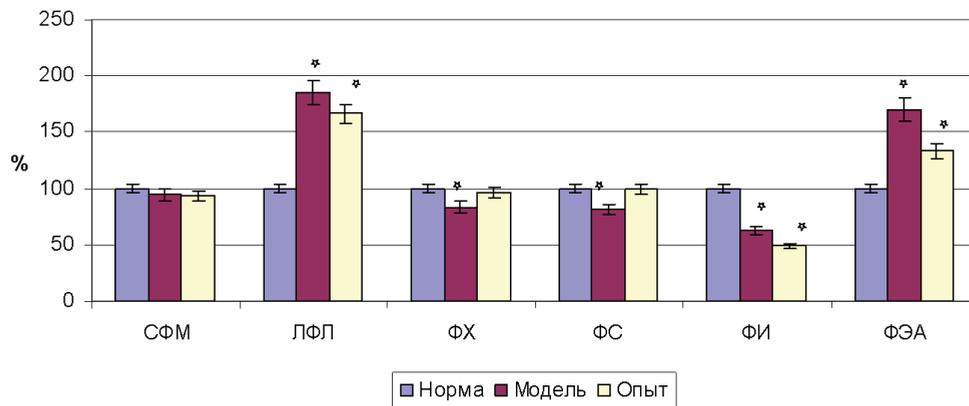


Рис. 2 Качественные и количественные изменения состава фосфолипидов ткани желудка при применении реамберина на модели стрессового ulcerогенеза. Нормальные значения показателей приняты за 100 % (звездочкой отмечены данные, изменение которых достоверно по отношению к норме)

Таблица 4

Показатели ПОЛ, АОЗ и активности фосфолипазы А2 в тканевых структурах желудка на модели стрессового ulcerогенеза при применении реамберина ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Контрольная группа	Опытная группа
МДА (нМоль/г белка)	2,39 ± 0,06	8,23 ± 0,15*	5,03 ± 0,18*
Fe-индуцированный МДА (нмоль/г белка)	3,42 ± 0,09	12,44 ± 0,24*	7,56 ± 0,32*
Активность фосфолипазы А ₂ (мкмоль/с/г белка)	0,73 ± 0,022	1,92 ± 0,047*	1,19 ± 0,039*
Активность каталазы (мг Н ₂ О ₂ /мин/г-белка)	1,63 ± 0,04	2,71 ± 0,12*	2,53 ± 0,18*
Супероксиддисмутаза (усл.ед./мг белка)	6,21 ± 0,14	3,18 ± 0,18*	4,79 ± 0,31*

* Достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность изменений по отношению к контролю при $p < 0,05$.

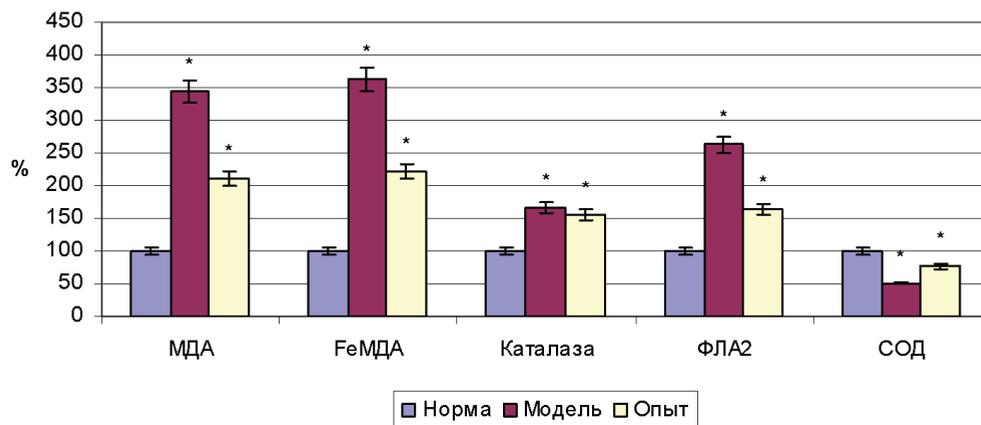


Рис. 3 Показатели ПОЛ, АОЗ и активности фосфолипазы А2 желудка под влиянием реамберина на модели стрессового ulcerогенеза. Исходные данные приняты за 100 % (звездочкой отмечены данные, достоверно измененные по отношению к норме)

Качественные и количественные изменения липидного и фосфолипидного спектра, нормализация процессов перекисного окисления липидов, активности фосфолипазы A_2 на фоне применения реамберина при моделировании «стрессовой» язвы носят выраженный характер, что может служить подтверждением наличия выявлено у данного препарата мембранопротективных свойств, благодаря наличию у него антигипоксических и антиоксидантных свойств.

Выводы

1. При действии стрессового ulcerогенного фактора в слизистой оболочке желудка развиваются язвенно-деструктивные поражения на фоне активации процессов перекисного окисления липидов и фосфолипазы A_2 .

2. Введение реамберина на модели стрессового ulcerогенеза приводит к уменьшению выраженности поражений слизистой оболочки желудка.

3. Антиulcerогенный эффект реамберина сопровождается нормализацией липидного гомеостаза, снижением в исследованных тканевых структурах уровня МДА и Fe-МДА и уменьшением активности фосфолипазы A_2 .

Список литературы

1. **Бондаренко, Ю. И.** Нейрогуморальные, метаболические и микроциркуляторные нарушения в патогенезе стрессовых повреждений желудка и их коррекция : автореф. дис. ... доктора мед. наук / Ю. И. Бондаренко. – М., 1988.
2. **Мурашко, В. В.** Патология желудка и двенадцатиперстной кишки / В. В. Мурашко, А. С. Балалыкин, И. И. Ильина. – М., 1986. – С. 7–9.
3. **Потапов, Л. В.** Ишемическая болезнь органов пищеварения / Л. В. Потапов, М. Д. Князев, А. М. Игнатов. – М., 1985.
4. **Погромов, А. П.** Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний / А. П. Погромов, А. В. Лашкевич // Клиническая медицина. – 1996. – № 1. – С. 3–6.

Родина Олеся Петровна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра общей и клинической
фармакологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Rodina Olesya Petrovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
institute, Penza State University

Моисеева Инесса Яковлевна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общей
и клинической фармакологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Moiseeva Inessa Yakovlevna

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of general
and clinical pharmacology, Medical
institute, Penza State University

УДК 615.27:577.125:616.33

Родина, О. П.

Влияние реамберина на морфофункциональное состояние ткани желудка на модели стрессового ulcerогенеза / О. П. Родина, И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 41–47.

УДК 616.12-008.331.1

Е. Е. Гришаева, И. В. Елисеева, Л. И. Гусаковская, Ю. А. Томашевская

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Изложены результаты исследования по изучению степени гипертрофии миокарда левого желудочка, атеросклеротического поражения и эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с метаболическим синдромом трудоспособного и пожилого возраста. Дан сравнительный анализ результатов проведения ультразвукового исследования с определением индекса массы миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, толщины слоя интима-медиа, дисфункции эндотелия; объемной сфигмографии с оценкой скорости артериального кровотока. Сделаны выводы о преобладании исследуемых показателей, свидетельствующих о прогрессировании атеросклеротического процесса, миокардиального и сосудистого ремоделирования, у больных пожилого возраста, страдающих метаболическим синдромом с артериальной гипертензией 1–2 степени, по сравнению с пациентами трудоспособного возраста.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелиальная дисфункция, гипертрофия миокарда, сосудистое ремоделирование, пожилой возраст.

Abstract. In the article the results of research on the study of degree of left ventricular hypertrophy, atherosclerotic defeat and endothelium-depend vasodilatation are expounded in patients with the metabolic syndrome of able to work and elderly ages. The comparative analysis of results of leadthrough of ultrasonic research is given with determination of index of mass of myocardium and diastole disfunction of left ventricular, *inthima-media* thickness, disfunctions of endothelia; volume sphygmography with the estimation of speed of arterial blood stream. Conclusions are done about predominance of the probed indexes, testifying to progress of atherosclerotic process, myocardial and vascular remodeling, in patients of superannuated, sufferings a metabolic syndrome with a hyperpiesis 1–2 degrees, as compared to the patients of able to work age.

Keywords: metabolic syndrome, endothelial disfunction, left ventricular hypertrophy, vascular remodeling, elderly patients.

В России пятую часть всего населения составляют люди пенсионного возраста, из них немало людей старше 80 лет (11 %) [1]. Распространенность артериальной гипертонии (АГ) среди лиц пенсионного возраста достигает 86 % [2]. По данным эпидемиологических исследований в 50 % случаев АГ сочетается с нарушениями метаболизма углеводов и липидов, что определяется как метаболический синдром (МС) [3]. Наличие признаков МС, таких как ожирение, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет типа 2 (СД типа 2), дислипидемия, свидетельствует об увеличении вероятности развития преждевременной смерти, инфаркта миокарда и мозгового инсульта в 2–4 раза по сравнению с АГ без МС [4].

Ряд авторов указывает на то, что независимым фактором кардиоваскулярного риска является высокая жесткость артериального русла, повышающая риск инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [5–8]. Оценка артериальной жесткости особенно важна среди лиц с АГ, МС, особенно пожилых. Ранний возврат отраженной пульсовой волны от периферии к аорте приводит к скачку давления в аорте и левом желудочке в систолу и формированию изолированной систолической гипертензии людей старшего возраста [9].

Формирование АГ ассоциируется не только с неадекватным контролем состояния сосудистого тонуса, но и с нарушением релаксационных свойств эндотелия [10]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является непременным участником АГ, ее прогрессирования, играет важную роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе МС. Нарушение функции эндотелия способствует развитию тромбозов, является универсальным механизмом патогенеза атеросклероза, сахарного диабета, гипертонической болезни. У лиц преклонного возраста дисфункция эндотелия приводит к прогрессированию перечисленных заболеваний и возникновению сосудистых осложнений. Дисфункция эндотелия при инсулинорезистентности развивается достаточно рано вследствие гипергликемии и оксидативного стресса [10].

Патологическая реакция эндотелия является начальным этапом развития атеросклероза с вовлечением крупных артерий и сосудов микроциркуляторного русла. На ранних стадиях атеросклеротического процесса происходит утолщение слоев сосудистой стенки, предшествующее формированию атеросклеротической бляшки. Количественный показатель, рассчитанный при суммировании ряда послойных измерений сосудистой стенки и (по данным ряда авторов [11–13]) являющийся маркером атеросклеротических изменений, получил название *intima-media thickness* (толщина комплекса интима-медиа – ТИМ). Увеличение показателя более чем на 1,0 мм, по данным ряда авторов [14], или более 0,9 мм, по данным Европейского общества кардиологов, расценивается как начальный атеросклероз в данной сосудистой области [15].

Цель исследования состояла в изучении степени гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, атеросклеротического поражения и эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с МС трудоспособного и пожилого возрастов.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 64 пациента (27 мужчин и 37 женщин) с МС, артериальной гипертензией I–II степени, подписавших информированное согласие. Первую группу составили 38 человек трудоспособного возраста ($51,7 \pm 8,6$ лет), вторую – 26 лиц пожилого возраста ($67,8 \pm 4,3$ лет). Симптоматическая АГ, перенесенный в течение шести месяцев инсульт или инфаркт, нестабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет I типа, печеночная и почечная недостаточность являлись критериями исключения из исследования. Пациентам была определена степень АГ, выполнено клиничко-инструментальное и лабораторное обследование после 10-дневного вводного периода, в течение которого систематическая антигипертензивная терапия не проводилась.

Офисное АД измеряли стандартным методом с учетом рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [16].

Степень гипертрофии миокарда оценивали с помощью одномерного и двумерного сканирования с применением доплерографии на эхокардиографе MyLab 90 (Италия). Массу миокарда рассчитывали по формуле R. Devereux [17]. Более точно о гипертрофии миокарда позволял судить индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) [18]. Для оценки диастолической функции исследовали динамику наполнения и время изоволюметрической релаксации левого желудочка (ВИР), определяли максимальные скорости кровотока раннего диастолического наполнения (V_E) и кровотока в систолу предсердия (V_A), рассчитывали отношение V_E/V_A .

Применяли ультразвуковой метод определения прироста диаметра плечевой артерии в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией по методике D. Celenmajer [19]. Оценивали: скорость кровотока в плечевой артерии (ПА) ($V_{исх}$), диаметр плечевой (ДПА) и общей сонной артерий (ДОСА), а также прирост диаметра ПА (ПДПА) в ответ на реактивную гиперемию (дисфункцией эндотелия считали расширение ПА менее 10 %), индекс реактивности (ИРе), отражающий положительный прирост величины максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку, равный отношению максимальной скорости кровотока после пробы к $V_{исх}$.

Толщину слоя интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ) определяли на уровне 1 см проксимальнее места бифуркации по задней по отношению к датчику стенке. Нормальным показателем ТИМ считали значение менее 0,9 мм.

Жесткость артерий оценивали методом объемной сфигмографии с помощью прибора Va-Sera-1000 (Япония). Определяли скорость распространения пульсовой волны в сонной артерии (С-PWV), мышечного типа (В-PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), отражающий истинную жесткость артерий, не зависящую от уровня артериального давления.

Методом суточного мониторингирования артериального давления определяли среднее гемодинамическое давление (СГД) монитором МнСДП-2 (Россия). Проводили антропометрические измерения: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ). Гликемию натощак определяли ферментативным тестом (гексокиназный метод), уровень холестерина – колориметрическим фотометрическим тестом (ферментативный метод) на приборе OLYMPUS AU400 (Япония).

При обработке результатов исследования использовали пакет статистических программ «Statistika 6.0». При нормальном распределении значения представляли в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), для анализа применяли параметрический критерий t Стьюдента для связанных выборок и непарный t -критерий – для несвязанных. При асимметричном распределении значения представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом в виде 25-й и 75-й процентилей, для проверки нулевой гипотезы использовали непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для связанных и критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень офисного АД превышал нормальные значения в обеих клинических группах, но при сравнении его средних значений достоверных отличий выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые параметры больных трудоспособного и пожилого возраста с метаболическим синдромом ($M \pm \sigma$)

Показатели	Больные моложе 60 лет ($n = 38$)	Больные старше 60 лет ($n = 38$)	p
Возраст, годы	$51,7 \pm 8,6$	$67,8 \pm 4,3$	0,0006
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$32,4 \pm 5,6$	$32,5 \pm 5,1$	нд
Глюкоза крови, ммоль/л	$6,99 \pm 3,1$	$6,6 \pm 1,12$	0,00002
Общий холестерин, ммоль/л	$6,11 \pm 1,098$	$6,36 \pm 1,2$	нд
САVI	$8,58 \pm 1,2$	$10,25 \pm 2,02$	0,004
В-PWV, м/с	$7,68 \pm 1,73$	$8,04 \pm 1,76$	нд
С-PWV, м/с	$5,45 \pm 2,75$	$5,95 \pm 2,07$	нд
САД, мм рт.ст.	$158,5 \pm 6,4$	$160,11 \pm 7,85$	нд
ДАД, мм рт.ст.	$96 \pm 5,7$	$94 \pm 6,7$	нд
ИММЛЖ, $\text{г}/\text{м}^2$	$114,6 \pm 38,94$	$237,7 \pm 57,1$	0,04
Е/А	$0,89 \pm 0,3$	$0,75 \pm 0,19$	0,01
ИРе	$1,28 \pm 0,46$	$1,174 \pm 0,088$	0,0001
ПДПА, %	$9,6 \pm 2,2$	$4,4 \pm 1,9$	0,04
ТИМ, мм	$0,88 \pm 0,16$	$0,1104 \pm 0,0111$	0,0001

В группе 1 с метаболическим синдромом (табл. 1) определялся увеличенный ИМТ, соответствующий ожирению первой степени тяжести ($32,4 \pm 5,6 \text{ кг}/\text{м}^2$), повышенный уровень глюкозы крови ($6,99 \pm 3,1 \text{ ммоль}/\text{л}$), свидетельствующий о наличии инсулинорезистентности.

Гиперхолестеринемия ($6,11 \pm 1,098 \text{ ммоль}/\text{л}$), средние пограничные значения индекса САVI ($8,58 \pm 1,2$) и ТИМ ($0,88 \pm 0,16 \text{ мм}$) отражали развитие атеросклеротического процесса и увеличение жесткости стенок артерий.

Сниженный прирост диаметра плечевой артерии ($9,6 \pm 2,2 \%$) в сочетании с извращенной ее реакцией в виде спазма в ответ на реактивную гиперемия (16% – 6 человек), пограничные значения скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа ($7,68 \pm 1,73 \text{ м}/\text{сек}$) проиллюстрировали нарушение функции эндотелия.

Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка сердца проявлялось в виде незначительного повышения ИММЛЖ ($114,6 \pm 38,94 \text{ г}/\text{м}^2$), а диастолическая дисфункция левого желудочка сердца – в виде снижения Е/А ($0,89 \pm 0,3$). У лиц моложе 60 лет характер трансмитрального кровотока с преобладанием наполнения ЛЖ в фазу предсердной систолы свидетельствовал о нарушении податливости пока еще не гипертрофированного левого желудочка сердца.

У больных пожилого возраста с метаболическим синдромом (табл. 1) выявлялись более выраженные признаки наличия гипертрофии миокарда левого желудочка сердца в виде значительного увеличения ИММЛЖ ($237,7 \pm 57,1 \text{ г}/\text{м}^2$) и диастолической дисфункции левого желудочка сердца – в виде снижения Е/А ($0,75 \pm 0,19$). Определялись явные признаки прогрессирующего атеросклеротического процесса с ТИМ ($0,1104 \pm 0,0111 \text{ мм}$); показатели увеличения сосудистой жесткости с повышенным САVI ($10,25 \pm 2,02$). Отмечалось развитие выраженной эндотелиальной дисфункции: ПДПА ме-

нее 10 % ($4,4 \pm 1,9$ %), индекс реактивности с пограничными значениями, высокий процент (31 %) пациентов с парадоксальной реакцией эндотелия в ответ на реактивную гиперемия. Уровни глюкозы и общего холестерина оказались повышены, причем у пожилых степень гликемии меньше, а гиперхолестеринемии больше, чем у лиц трудоспособного возраста ($6,6 \pm 1,12$ и $6,36 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно). ИМТ также соответствовал ожирению первой степени тяжести ($32,5 \pm 5,1$). Отмечалось увеличение скорости распространения пульсовой волны по артериям мышечного типа ($8,04 \pm 1,76$ м/с) и по сонной артерии ($5,95 \pm 2,07$ м/с).

Обе клинические группы обследованных достоверно различимы по возрасту ($p = 0,0006$), что и позволило нам сопоставить проявления метаболических нарушений на различных этапах по мере прогрессирования патологического процесса (рис. 1). Более высокий уровень гипергликемии в первой группе ($p = 0,00002$) объясняется наличием случаев впервые выявленного сахарного диабета второго типа, а также несовершенной адаптацией организма к патологическому процессу. Во второй группе пациенты, как правило, до начала исследования знали о наличии у них сахарного диабета и принимали препараты, снижающие уровень глюкозы крови.

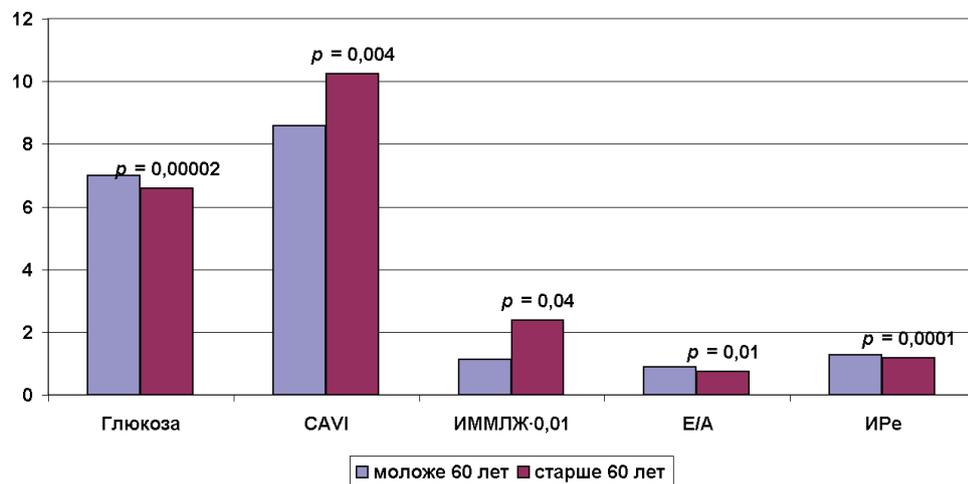


Рис. 1 Сравнительная оценка исследуемых показателей у больных с метаболическим синдромом

Признаки наличия гипертрофии миокарда левого желудочка (ИММЛЖ, $p = 0,04$) и диастолической дисфункции левого желудочка сердца по гипертрофическому типу (E/A, $p = 0,01$) в группе пожилых явно преобладали над таковыми в группе лиц трудоспособного возраста. О более выраженном развитии атеросклеротических изменений во второй группе свидетельствует увеличение ТИМ, а также признаки повышения жесткости артериальной стенки за счет склеротических изменений, холестериновых отложений (CAVI, $p = 0,004$) и развития эндотелиальной дисфункции (IRe, $p = 0,001$; ПДПА, $p = 0,04$).

Однако по показателям скорости распространения пульсовой волны по сонной артерии, артериям мышечного типа, по уровню гиперхолестеринемии, степени артериальной гипертензии, антропометрическим показателям обе

группы не имеют достоверных отличий, хотя тенденция к более неблагоприятным изменениям этих показателей во второй группе по отношению к первой прослеживалась.

Таким образом, в группе лиц пожилого возраста, страдающих метаболическим синдромом с артериальной гипертензией 1–2 степени, по сравнению с пациентами в возрасте до 60 лет, выявлены более выраженные нарушения в функционировании сердечно-сосудистой системы в виде признаков дисфункции эндотелия, увеличения жесткости и толщины артериальной стенки за счет прогрессирования атеросклеротического процесса, развития гипертрофии миокарда левого желудочка сердца и диастолической дисфункции левого желудочка по гипертрофическому типу. Следовательно, возраст в совокупности с другими вышеперечисленными признаками является важным прогностическим критерием прогрессирования атеросклероза, метаболических нарушений с возможным развитием сосудистых катастроф.

Выводы

1. У больных с метаболическим синдромом на фоне возрастных изменений происходит прогрессирование сосудистого ремоделирования с развитием атеросклероза и нарастанием эндотелиальной дисфункции.

2. Возраст является прогностическим неблагоприятным фактором развития миокардиального ремоделирования с нарастанием степени гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка.

3. Прогрессирование составляющих метаболического синдрома с увеличением возраста является предиктором возникновения сердечно-сосудистых осложнений и требует своевременной медикаментозной коррекции.

Список литературы

1. Демографический ежегодник России. – М. : Федеральная служба государственной статистики, 2008. – 553 с.
2. **Шальнова, С. А.** Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, О. В. Вихирева [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
3. **Перова, Н. В.** Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская, Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 4–8.
4. **Reaven, G. M.** Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // *Diabet.* – 1988. – № 37. – P. 1595–1607.
5. **Zureik, M.** Parental longevity, carotid atherosclerosis and aortic arterial stiffness in adult offspring / M. Zureik, S. Czernichow, D. Courbon [et al.] // *Stroke.* – 2006. – № 37. – P. 2702–2707.
6. **Mattace-Raso, F. U.** Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study / F. U. Mattace-Raso, T. J. van der Cammen, A. Hofman [et al.] // *Circulation.* – 2006. – V. 113. – № 5. – P. 657–663.
7. **William-Hansen, T.** Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J. A. Staessen, C. Torp-Pedersen [et al.] // *Circulation.* – 2006. – V. 113. – № 5. – P. 664–670.
8. **Laurent, S.** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients / S. Laurent, P. Boutouyrie, R. Asmar [et al.] // *Hypertension.* – 2001. – № 37. – P. 1236–1241.

9. **Агафонов, А. В.** Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов : автореф. дис. ... доктора мед. наук / А. В. Агафонов. – Пермь, 2007. – 48 с.
10. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Н. Н. Петришева. – СПб. : Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
11. **Ebrahim, S.** Carotid Plaque, Intima Media Thickness, Cardiovascular Risk Factors, and Prevalent Cardiovascular Disease in Men and Women / S. Ebrahim, O. Papacosta, P. Whincup // *Stroke*. – 1999. – № 30. – P. 841–850.
12. Guidelines committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J Hypertens*. – 2003. – № 21. – P. 1011–1053.
13. **Pignoli, P.** Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli [et al.] // *Circulation*. – 1986. – № 74. – P. 1399–1406.
14. **Лелюк, С. Э.** Основные принципы дуплексного сканирования магистральных артерий / С. Э. Лелюк, В. Г. Лелюк // *Ультразвуковая диагностика*. – 1995. – № 3. – С. 65–77.
15. **Базина, И. Б.** Характер дислипидемий, ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / И. Б. Базина, Р. С. Богачев, В. С. Рафеенкова [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2007. – № 6. – С. 42–45.
16. Национальные клинические рекомендации (третий пересмотр). – М. : Силиция-Полиграф, 2008. – 512 с.
17. **Sahn, D. J.** The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography / D. J. Sahn, De Maria, J. Kisslo // *Circulation*. – 1978. – № 58. – P. 1072–1083.
18. **Шарандак, А. П.** Регресс гипертрофии миокарда левого желудочка сердца у пожилых больных с артериальной гипертензией и ожирением / А. П. Шарандак, Л. Л. Кириченко, О. С. Цека // *Клиническая геронтология*. – 2006. – Т. 12. – № 10. – С. 14–16.
19. **Celermajer, D. S.** Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // *Lancet*. – 1992. – № 340. – P. 1111–1115.

Гришаева Елизавета Евгеньевна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра терапии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Елисева Ирина Владимировна
аспирант, Медицинский институт, Пензенский государственный университет

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Grishaeva Elizaveta Evgenyevna
Candidate of medical sciences, senior lecturer, sub-department of therapeutics, Medical institute, Penza State University

Eliseeva Irina Vladimirovna
Postgraduate student, Medical institute, Penza State University

Гусаковская Людмила Ивановна
аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет
E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

Gusakovskaya Lyudmila Ivanovna
Postgraduate student, Medical institute,
Penza State University

Томашевская Юлия Анатольевна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет

Tomashevskaya Yulia Anatolyevna
Candidate of medical sciences, associate
professor, Medical institute,
Penza State University

E-mail: terapia-pgu@rambler.ru

УДК 616.12-008.331.1

Гришаева, Е. Е.

Особенности патофизиологических составляющих метаболического синдрома у лиц трудоспособного и пожилого возраста / Е. Е. Гришаева, И. В. Елисеева, Л. И. Гусаковская, Ю. А. Томашевская // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 48–55.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

Аннотация. Проведено обследование 34 больных с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 и 50 больных контрольной группы с геморрагическим инсультом без диабета. Достоверно чаще отмечено наличие артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, ишемической болезни сердца, ожирения, повторные нарушения мозгового кровообращения. Течение геморрагического инсульта у больных сахарным диабетом более тяжелое, чем в контрольной группе, отмечены выраженные расстройства сознания, глазодвигательные, бульбарные нарушения, глубокие двигательные расстройства. Достоверно чаще наблюдалось развитие вторичного стволового синдрома, прорыв крови в желудочки. При компьютерной томографии головного мозга выявлены постинсультные лакунарные кисты, явления лейкоареоза, атрофия головного мозга. Летальность в исследуемой группе выше, чем в контрольной.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, сахарный диабет типа 2, клинические проявления, артериальная гипертензия.

Abstract. The examination of 34 patients with apoplectic shock and II type diabetes mellitus and 50 patients of control group with apoplectic shock without II type diabetes mellitus has been carried out. The hypertension, cerebral atherosclerosis, cardio ischemia, adiposity, repeated strokes were for certain more often. The course of apoplectic shock with II type diabetes is more serious, than in control group, and marked disorders of consciousness, oculomotor and bulbar abnormalities, deep dyskinesia were noticed. For sure we more often observed the development of secondary stem syndrome, blood penetration into ventricles. Computerized tomography of brain showed postapoplectic lacunar cysts, leukoaraiosis developments, cerebral atrophy. Case mortality in the group under investigation is higher, than in the control one.

Keywords: apoplectic shock, II type diabetes mellitus, clinical presentation, hypertension.

Введение

Среди сосудистых заболеваний головного мозга наиболее распространенным и тяжелым по своим последствиям является инсульт [1]. По данным международных мультицентровых исследований соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 80–85 % и 15–20 %.

В настоящее время на земном шаре сахарным диабетом страдают более 120 млн человек [2–4]. Удельный вес больных диабетом типа 2 составляет около 80–90 % [5]. Больные сахарным диабетом подвержены высокому риску артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых болезней, поражения почек, нарушения зрения [6]. Повышенная концентрация глюкозы в крови на фоне артериальной гипертензии увеличивает вероятность мозгового инфаркта, субарахноидального кровоизлияния и геморрагического инсульта, а выраженная гипергликемия может способствовать трансформации ишемического очага в геморрагический [7]. По литературным данным клиническими особенностями геморрагического инсульта являются: очень высокая смертность, выраженная декомпенсация диабетических обменных наруше-

ний, часто длительные коматозные состояния. Летальность при мозговом инсульте у больных диабетом составляет 40,3–59,3 % и достигает при кровоизлиянии 70–100 % [8]. Несмотря на то, что по литературным данным влияние сахарного диабета на развитие, течение и прогноз инсультов признается, описание особенностей клиники, рекомендации по лечению практически отсутствуют. Поэтому изучение особенностей клинического течения острых нарушений мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом имеет большое значение, но недостаточно освещено в литературе.

Геморрагический инсульт (ГИ) составляет около 10 % от общего числа всех форм инсультов и обуславливает высокую летальность и высокий уровень инвалидизации выживших больных [9]. Литературные данные свидетельствуют об увеличении при сахарном диабете частоты ишемических инсультов и относительной редкости церебральных кровоизлияний. Между тем, артериальная гипертензия (АГ) является важным фактором риска развития ГИ, и у больных сахарным диабетом (СД) отмечается в два раза чаще, чем у лиц без диабета [10]. Почти у 80 % больных СД типа 2 АГ предшествует диабету, сочетается с гиперинсулинемией и резистентностью к инсулину, которые являются обязательными компонентами метаболического синдрома [11, 12]. Имеется достаточно мало работ, касающихся изучения клинических особенностей геморрагического инсульта при сахарном диабете: течения острого периода, прогноза, летальности, эффективного лечения.

Целью настоящего исследования является изучение особенностей течения геморрагического инсульта при сахарном диабете типа 2, улучшение диагностики, рационального лечения и профилактики геморрагических инсультов с учетом эндокринных факторов и с использованием средств воздействия на эндокринные нарушения.

Материал и методы исследования

Группа больных с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом составила 34 человека, контрольная группа – 50 человек.

Всем больным проводилось общее неврологическое обследование, учитывались факторы риска и сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию (артериальное давление выше 160 и 90 мм рт.ст.), гиперхолестеринемию (уровень холестерина выше 6,5 ммоль/л), повышение гематокрита, ишемическую болезнь сердца, нарушение ритма сердца. Изучали особенности дебюта инсульта, его основные клинические характеристики, определяли тип и причину инсульта. При поступлении в стационар уровень расстройства сознания оценивали по шкале комы Глазго, выраженность неврологического дефицита при поступлении и в динамике процесса – по Скандинавской шкале и шкале Оргогозо, функциональное состояние после инсульта (степень тяжести инсульта) – по шкале «Индекс Бартела» [9]. При геморрагическом инсульте по классификации Колтовер при локализации кровоизлияния в полушариях выделяли латеральную, медиальную и смешанные гематомы.

Проводились следующие биохимические исследования: определение холестерина, триглицеридов в сыворотке крови, индекса атерогенности, липидного спектра, креатинина, мочевины, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы. Исследовались показатели коагулограммы, протромбинового индекса, гематокрит. Исследование глюкозы проводилось натощак и после еды (в 9, 12, 15 ч). В необходимых случаях использовался

тест для определения толерантности к глюкозе. Исследовалось содержание глюкозы в суточной моче.

Для ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) использовалась доплеровская ультразвуковая система Vasoflo-4 и Vasoscan UL, аппарат D.M. S. Spectradog 3 serie 0440 NA 3311 (Франция). Локацию сосудов проводили, применяя датчики с частотой излучения 4 и 2 МГц. В каждом случае проводилось исследование всех основных сосудов краниocereбрального бассейна и верхних конечностей: общих сонных артерий, внутренней и наружной сонных артерий, концевых ветвей глазной артерии (надблоковой и надглазничной артерий), позвоночных, подключичных, плечевых и лучевых артерий. Использовались функциональные пробы для исследования коллатерального кровообращения.

Транскраниальная доплерография проводилась для оценки характера и уровня внутримозгового коллатерального кровообращения у больных с выраженным стенозом или окклюзией внутренних сонных артерий, позвоночных артерий или подключичных артерий; выявления гемодинамически значимого стеноза основных внутрикраниальных артерий на основании мозга, выявления внутрикраниального вазоспазма и наблюдения за его динамикой, обнаружения артериовенозных мальформаций.

Для дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического инсультов и проведения правильного лечения на ранней стадии проводилась компьютерная томография (КТ) головного мозга. Использовался КТ-сканер, толщина срезов 5–10 мм. КТ проводилась больным в сроки от 24 ч до 5 сут от начала заболевания. В ряде наблюдений при ухудшении состояния больного, повторном инсульте КТ головного мозга назначалась в динамике заболевания. При геморрагическом инсульте КТ с контрастированием проводилась в случаях, если неконтрастная КТ показывала патологические изменения белого вещества вокруг гематомы в остром периоде или какие-либо другие необычные изменения ткани мозга в примыкающей к гематоме области, для исключения артерио-венозной мальформации, аневризмы, опухоли, абсцесса.

Часто при инсультах магнитно-резонансная томография (МРТ) не имеет преимуществ перед КТ, но в целом МРТ более информативна и обеспечивает получение лучших визуальных характеристик исследуемых тканей. МРТ позволяет дифференцировать инфаркт мозга от мозгового кровоизлияния даже спустя несколько недель. Использование МРТ позволило выявить диффузное поражение белого вещества головного мозга в виде лейкоареоза, множественные лакунарные очаги в белом и сером веществе, явления церебральной атрофии, свидетельствующие о наличии дисциркуляторной энцефалопатии [13–15]. Обследование проводилось на аппарате HITACHI «AIRIS MATE», напряженность магнитного поля 0,2 Тесла, а также на высокопольном магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens (напряженность магнитного поля 1,0 Тесла, толщина срезов от 2,0 мм).

Результаты обследования

Группа больных состояла из 34 человек в возрасте от 50 до 75 лет. Средний возраст больных этой группы был $55,2 \pm 1,7$ года, мужчин – 10 человек, женщин – 24. От 40 до 50 лет – двое больных, от 51 до 60 лет – 22 больных, от 61 до 70 лет – девять больных, старше 70 лет – одной больной.

В контрольную группу включены 50 больных с геморрагическим инсультом без сахарного диабета. Средний возраст больных составил $57,4 \pm 1,9$ года (рис. 1, 2).

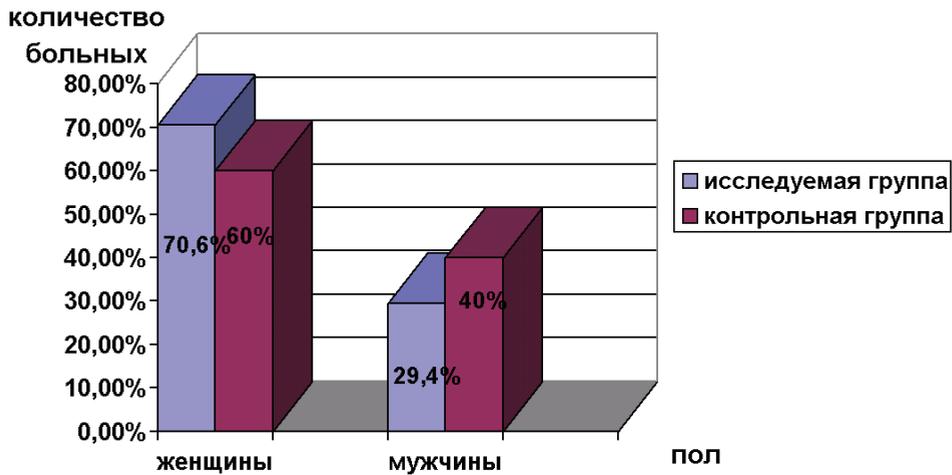


Рис. 1 Состав больных геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 исследуемой группы и контрольной группы без диабета по полу

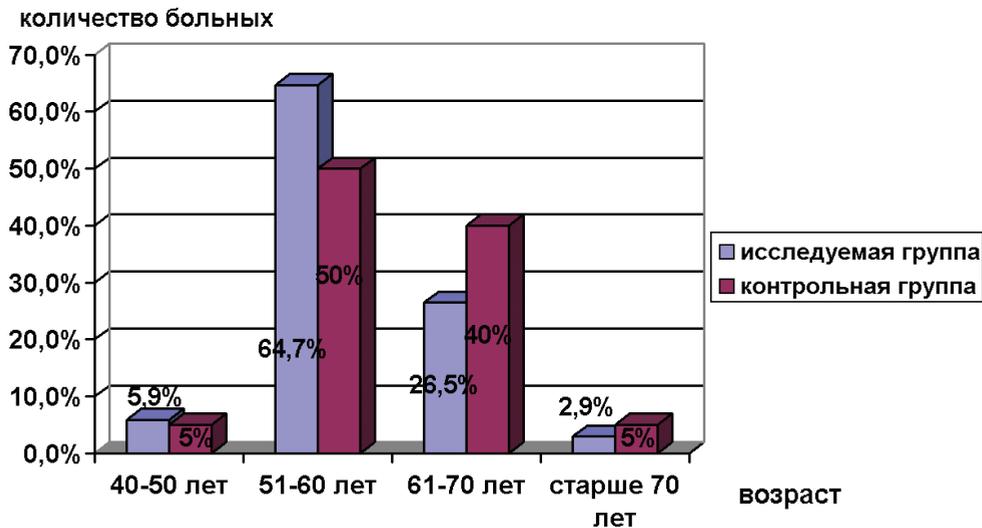


Рис. 2 Состав больных геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 исследуемой группы и контрольной группы без диабета по возрасту

У всех больных диагностирован сахарный диабет типа 2. Длительность сахарного диабета до пяти лет отмечена у 20 больных (58,8 %), от пяти до 10 лет – у семи больных (20,6 %), более 10 лет – у трех больных (8,8 %), впервые выявлен сахарный диабет у четырех больных (11,8 %). У больных с ишемическим инсультом длительность сахарного диабета составляла преимущественно более пяти лет (65,7 %).

Сочетание сахарного диабета с артериальной гипертензией наблюдалось у 33 больных (97 %), с ишемической болезнью сердца – у 29 (85 %), с ожирением разной степени – у 26 (76,4 %) (рис. 3).

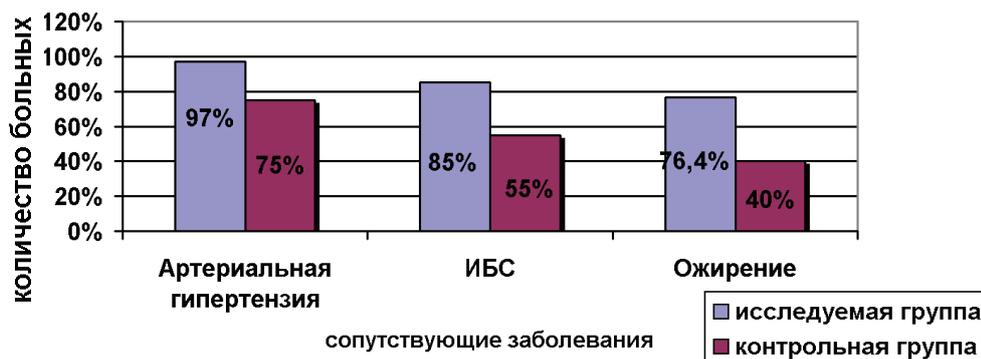


Рис. 3 Количество больных с сопутствующими заболеваниями исследуемой группы с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 и контрольной группы без диабета

Повторное острое нарушение мозгового кровообращения, подтвержденное данными анамнеза и наличием постинсультной кисты при компьютерной томографии головного мозга, отмечено у 11 человек (32 %), что достоверно чаще, чем в контрольной группе – три человека (15 %). Преобладали гематомы полушарной локализации – 24 человека (70,6 %). По данным компьютерной томографии головного мозга гематома в левой гемисфере диагностирована у 16 человек (70 %), в правой гемисфере – у семи человек (30 %); медиальная гематома выявлена у 12 человек (35 %), латеральная гематома – у 15 человек (44 %); гематома смешанной локализации – у семи человек (20 %). Прорыв крови в III, IV и боковые желудочки наблюдался у девяти больных (26,4 %), у семи больных (20 %) – прорыв крови в боковые желудочки. Явления лейкоареоза отмечены у пяти больных (17,6 %). Объем гематомы до 20 мл отмечен у 17 больных (50 %), от 20 до 30 мл – у семи больных (20 %), более 30 мл – у 10 больных (30 %) (рис. 4).

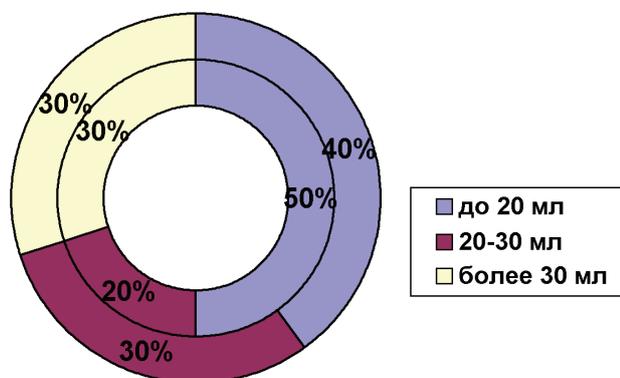


Рис. 4 Объем гематомы у больных геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 исследуемой группы и контрольной группы без диабета: внутреннее кольцо – исследуемая группа; наружное кольцо – контрольная группа

Наличие мелких кист в веществе головного мозга после перенесенных лакунарных инсультов отмечено у 10 человек (29,3 %) (рис. 5, 6). Сочетание ишемического и геморрагического инсультов в остром периоде, но разной степени давности по КТ имелось у трех больных (8,8 %).

Клинический диагноз (рис. 5). Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в левой гемисфере головного мозга с образованием гематомы смешанного типа на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза. Правосторонняя гемиплегия. Вторичный стволовой синдром. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения III стадии. Сахарный диабет типа 2.

Исследование выполнено на фоне артефактов от движения пациентки. В базальных структурах левой гемисферы мозга (область таламуса, хвостатого ядра, внутренней капсулы, области четверохолмия слева и левой ножке мозга) определяется зона патологического высокоинтенсивного по T_2 и изоинтенсивного по T_1 ВИ-сигнала (сигнал, характерный для оксигемоглобина) неправильной формы, размерами 3,0×3,2 см, с явлениями умеренного перифокального отека вещества мозга. В белом веществе лобных и теменных долей, базальных структурах (преимущественно слева) множественные очаги демиелинизации неправильной формы, незначительные перивентрикулярные зоны глиоза. Боковые и III желудочки мозга не расширены (частично компремированы задние отделы III желудочка за счет отека). IV желудочек не изменен, базальные цистерны умеренно расширены. Хиазмальная область без особенностей, ткань гипофиза имеет обычный сигнал. Субарахноидальные пространства умеренно расширены по конвекситальной поверхности мозга и в области боковых щелей за счет умеренно выраженной корковой атрофии. Срединные структуры не смещены. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия.

Заключение. МР картина ОНМК по геморрагическому типу в левой гемисфере головного мозга (острейшая стадия). Множественные очаговые изменения в веществе мозга дистрофического характера. Наружная заместительная гидроцефалия.

Клинический диагноз (рис 6). Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу в левой гемисфере головного мозга с образованием гематомы на фоне артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза. Правосторонняя гемиплегия. Вторичный стволовой синдром. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения III стадии. Сахарный диабет типа 2.

В умеренно расширенном левом боковом желудочке, уровне тела, затылочного и височного рогов определяется зона патологического высокоинтенсивного по T_1 и T_2 ВИ-сигнала (сигнал, характерный для метгемоглобина) с незначительным перивентрикулярным отеком. Правый боковой и III желудочки также незначительно расширены. Слева, на границе таламуса и височной доли, определяется аналогичная зона патологического МР-сигнала, размерами 2,4×0,8 см, с явлениями умеренного перифокального отека вещества мозга. IV желудочек не изменен, базальные цистерны умеренно увеличены. Хиазмальная область без особенностей, ткань гипофиза имеет обычный сигнал. В белом веществе лобных и теменных долей, базальных структурах, ножках мозга выявляются множественные кисты и очаги демиелинизации неправильной формы, незначительные перивентрикулярные зоны глиоза. Субарахноидальные пространства локально расширены по конвекситальной поверхности мозга и в области боковых щелей. Срединные структуры не смещены. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия.

Заключение. МР картина ОНМК по геморрагическому типу в левый боковой желудочек. Не исключается внутримозговая гематома слева на границе таламуса и височной доли (поздняя подострая стадия). Множественные очаговые изменения в веществе мозга постишемического и дистрофического характера. Смешанная заместительная гидроцефалия.

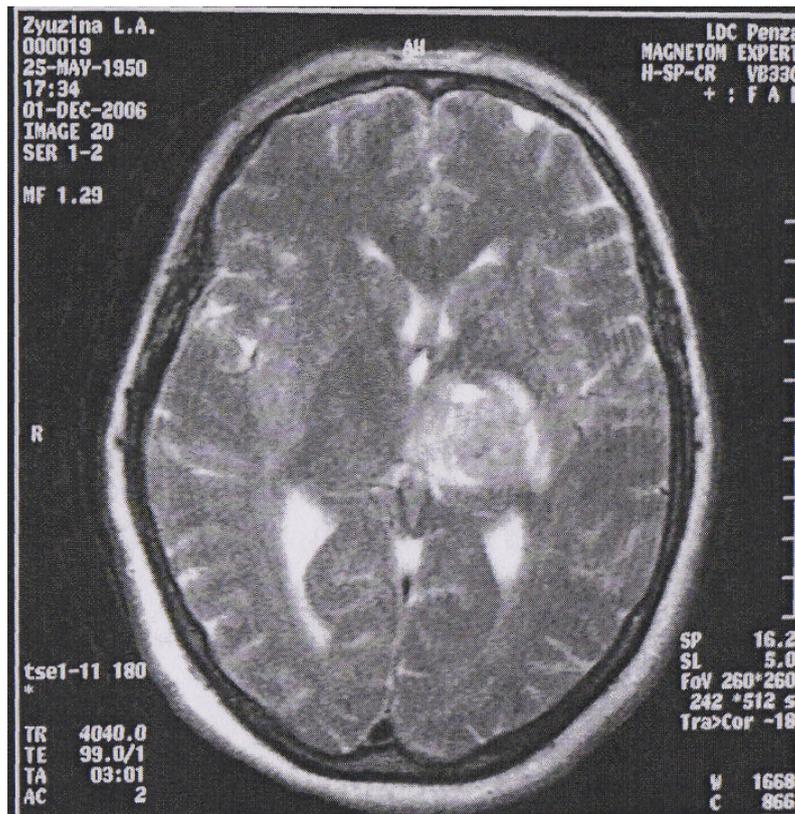
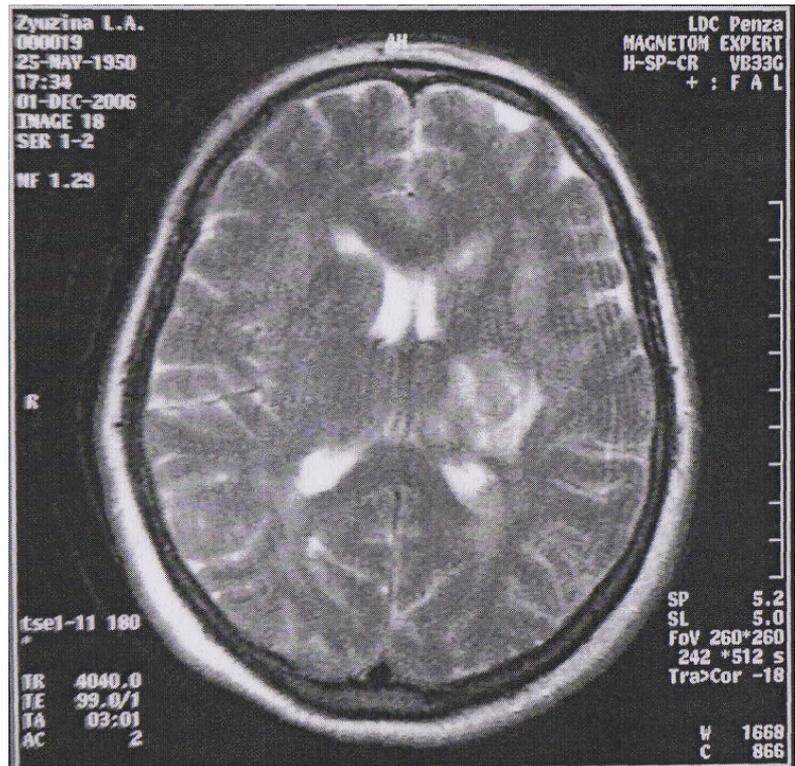
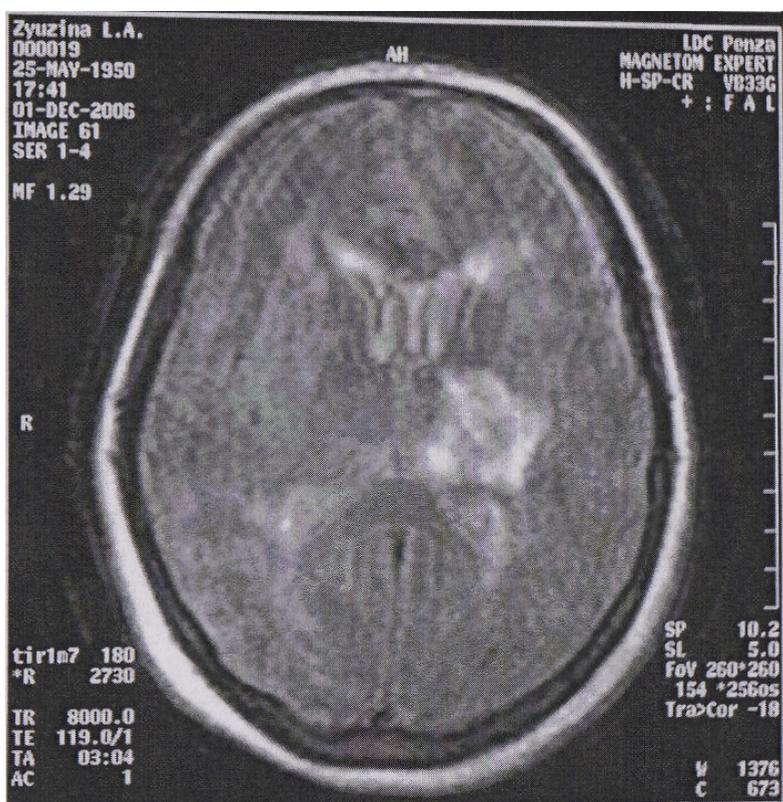
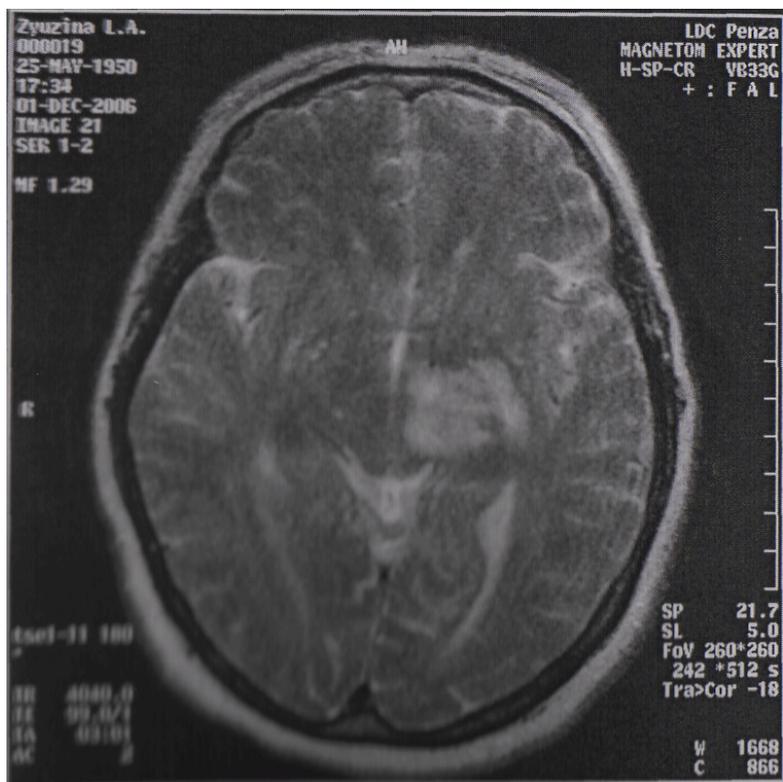


Рис. 5 Магнитно-резонансная томограмма головного мозга



больной 3., 56 лет, от 1 декабря 2006 г.

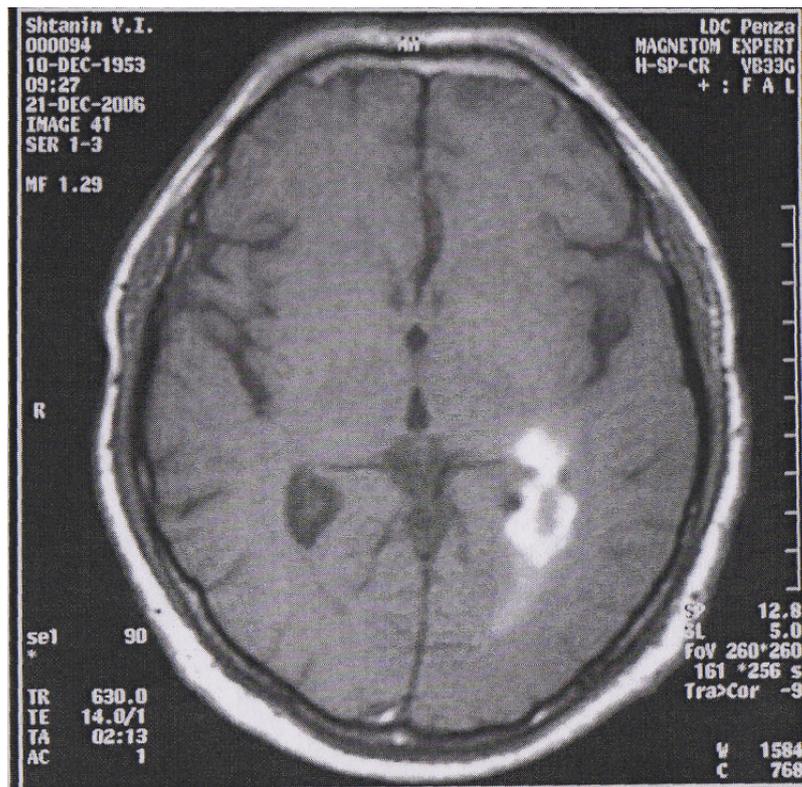
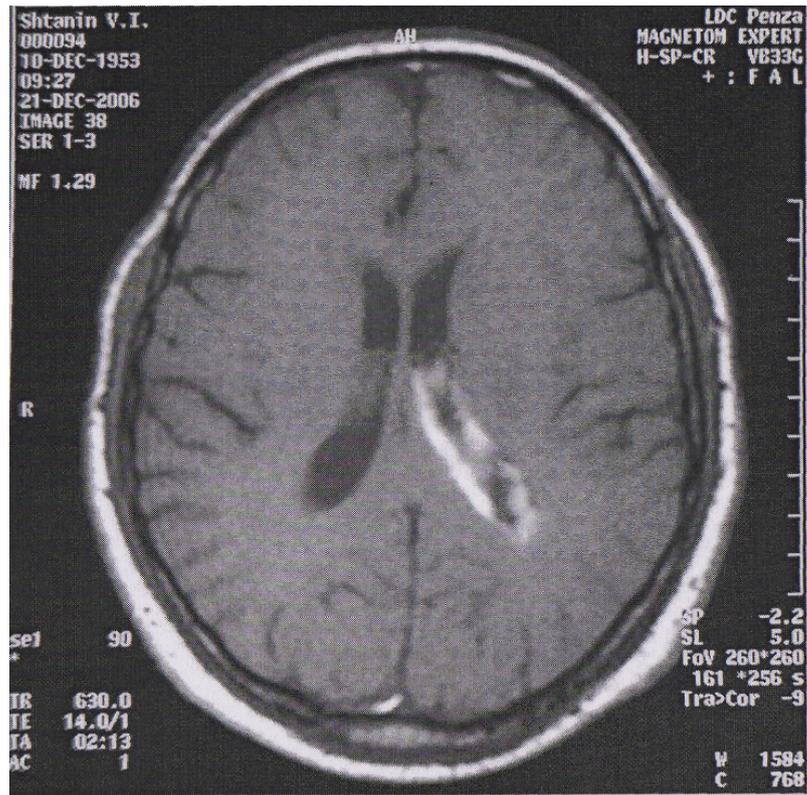
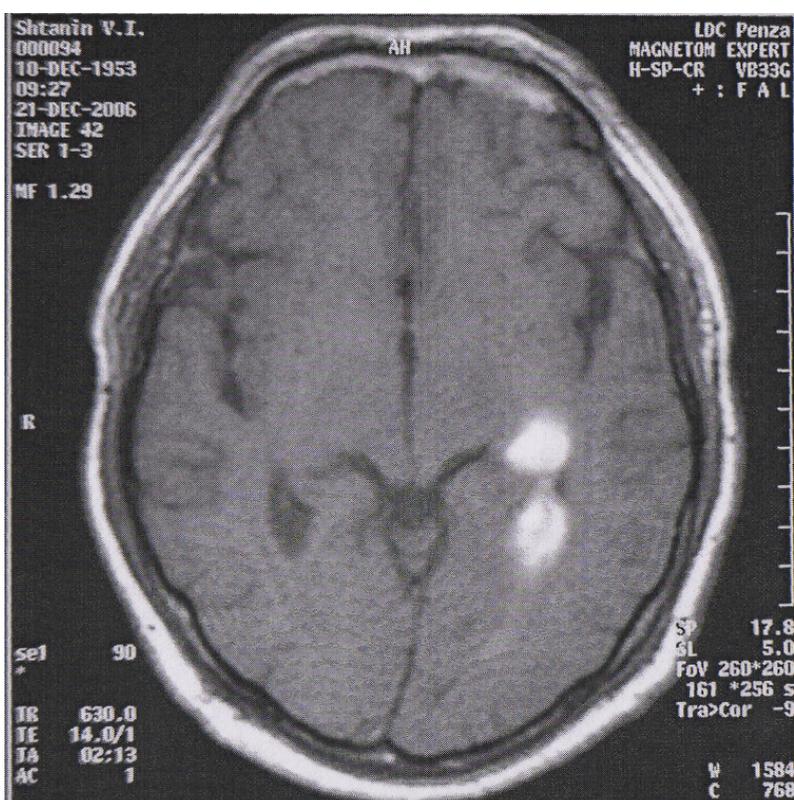
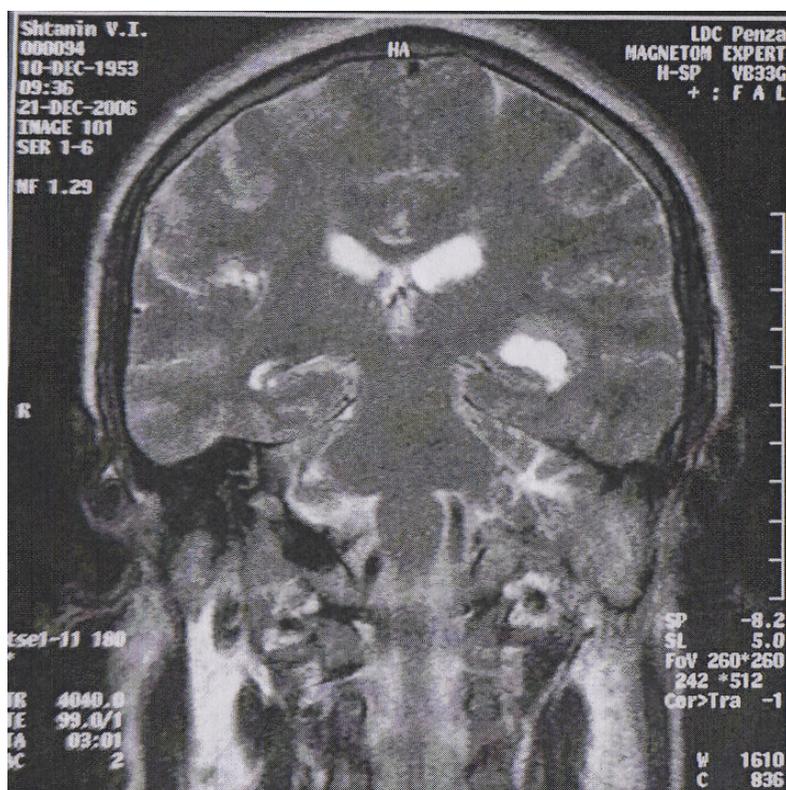


Рис. 6 Магнитно-резонансная томограмма головного мозга



больного Ш., 53 года, от 21 декабря 2006 г.

При клиническом исследовании расстройства сознания отмечены у 30 больных (88 %), в том числе: оглушение – у 20 % (семь человек), сонор – у 26 % (девять больных), кома разной степени выраженности – у 41 % (14 человек). Средние значения суммарного балла по шкале Глазго составили $9,47 \pm 0,87$ в исследуемой группе и $12,2 \pm 0,75$ в контрольной группе ($p < 0,05$). Геморрагический инсульт в исследуемой группе протекал с выраженной очаговой неврологической симптоматикой. Двигательные расстройства различного характера и выраженности отмечены у 100 % больных, выраженный правосторонний гемипарез наблюдался у семи человек (20 %), правосторонняя гемиплегия – у девяти человек (26,5 %), левосторонний гемипарез – у пяти человек (15 %), левосторонняя гемиплегия – у семи человек (20 %). Глазодвигательные нарушения наблюдались у девяти человек (26,5 %), бульбарные нарушения – у девяти человек (26,5 %), гемигипестезия – у 20 человек (58,9 %), кохлеовестибулярные нарушения – у 11 человек (32,3 %), эписиндром – у двух человек (6 %), менингеальные симптомы – у 20 человек (60 %), генерализованные нарушения мышечного тонуса – у 10 человек (30 %). Среднее количество баллов по Скандинавской шкале составило в исследуемой группе $20 \pm 1,4$; в контрольной $28 \pm 3,2$ ($p < 0,05$). По шкале Оргогозо соответственно $30 \pm 2,1$ и $38 \pm 1,4$ ($p < 0,05$). В исследуемой группе отмечено развитие тяжелых осложнений в виде вторичного стволового синдрома у 70,6 % больных (24 человека), прорыва крови в желудочки 47 % (16 человек). Летальность составила 35 % (12 человек), что выше, чем в контрольной группе на 10 %.

Результаты обследования УЗДГ экстракраниальных сосудов головного мозга и транскраниальной доплерографии выявили затруднения оттока по глазным и позвоночным венам у 80 % больных (28 человек), асимметрию кровотока по внутренним сонным артериям – у 42 % больных (14 человек), снижение линейной скорости кровотока по сосудам каротидного бассейна – у 70 % больных (24 человека) и вертебробазилярного бассейна – у 85 % больных (29 человек). По сравнению с контрольной группой отмечено увеличение значений индексов циркуляторного сопротивления, спектрального расширения, характеризующих явления ангиоспазма, атеросклеротический спектр (100 % больных). Наличие стеноза ВСА выявлено у шести больных (17,6 %). При ЭХО-энцефалоскопии наблюдалось смещение М-ЭХО более 5 мм у 17 больных (50 %).

По данным лабораторного обследования исследуемой группы глюкоза крови составила до 10 ммоль/л у 10 человек (30 %), в пределах от 10 до 15 ммоль/л – у семи человек (20 %), более 15 ммоль/л – у 17 человек (50 %). Значения гематокрита более 40 % отмечены у 12 больных (33 %), более 50 % – у 11 больных (32 %). ПТИ от 80 до 90 % выявлен у 14 больных (41 %), от 91 до 100 % – у 11 больных (32 %), от 110 до 110 % – у 9 больных (26 %) (рис. 7).

Нарушения липидного обмена в виде увеличения значений триглицеридов и холестерина имели место у 17 человек (50 %). Средние значения содержания холестерина в сыворотке крови $7,1 \pm 0,96$ ммоль/л, среднее содержание триглицеридов в сыворотке крови – $3,1 \pm 0,45$ ммоль/л. Таким образом, проведенное исследование выявило особенности течения геморрагического инсульта при сахарном диабете типа 2 по сравнению с контрольной группой больных.

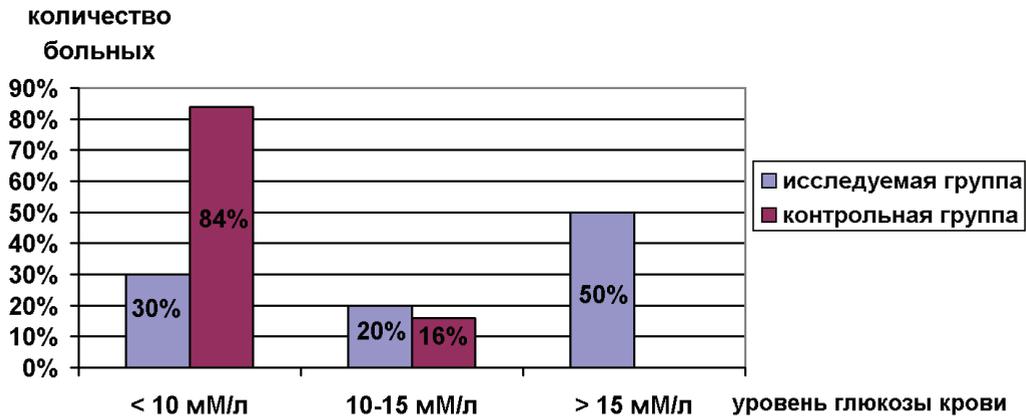


Рис. 7 Количество больных с изменениями глюкозы крови в исследуемой группе с геморрагическим инсультом и сахарным диабетом типа 2 и в контрольной группе без диабета

Обсуждение результатов исследования

В задачи проведенной работы входило изучение клинических особенностей течения геморрагического инсульта при сахарном диабете типа 2.

В исследуемой группе преобладали женщины. По сравнению с группой ишемического инсульта, средний возраст развития геморрагического инсульта был меньше, соответственно $55,2 \pm 1,7$ лет и $61,9 \pm 1,1$ лет. Длительность заболевания сахарным диабетом к моменту развития геморрагического инсульта была значительно меньше, чем у больных ишемическим инсультом. У абсолютного числа больных диагностирована артериальная гипертензия. Чаще отмечены ишемическая болезнь сердца и ожирение. У многих больных наличие сахарного диабета типа 2, артериальной гипертензии, гиперлипидемии и ожирения можно объяснить развитием метаболического синдрома. Достоверно чаще, чем в контрольной группе, у больных отмечены повторные инсульты, соответственно 32 и 15 %, сочетание ишемического и геморрагического инсультов наблюдалось у 8,8 % больных. Преобладал инсульт с развитием гематомы полушарной локализации (71 %) в левой гемисфере с медиальным и смешанным расположением. У значительного количества больных отмечено тяжелое осложнение в виде прорыва крови в желудочки, подтвержденное данными компьютерной томографии головного мозга. Объем гематомы в среднем не отличался от аналогичного показателя контрольной группы. По данным КТ выявлены мелкие кисты в веществе головного мозга как последствия лакунарных инсультов, явления лейкоареоза, церебральной атрофии, что является проявлением хронической мозговой сосудистой недостаточности.

Клиническая картина геморрагического инсульта в исследуемой группе была более тяжелой: у большинства больных (88 %) были нарушения сознания, причем кома в 41 %. Очаговая неврологическая симптоматика также была более выраженной, чем у больных контрольной группы. Обращает внимание частота тяжелых осложнений в виде развития вторичного стволового синдрома (71 % больных), прорыва крови в желудочки (47 % больных). Летальность была выше контрольной группы на 10 %.

По данным ультразвуковой доплерографии сосудов у 100 % больных отмечены атеросклеротический спектр и явления ангиоспазма, стеноз внутренней сонной артерии был у 17,6 % больных. Уровень глюкозы крови при поступлении больных в стационар в исследуемой группе был у большинства выше 10 мм/л. В контрольной группе в ряде наблюдений отмечена гипергликемия. В остром периоде инсульта, особенно геморрагического, могут возникать преходящие нарушения углеводного обмена по диабетическому типу [16, 17]. Такие нарушения углеводного обмена трудно дифференцировать с сахарным диабетом. Гипергликемия в остром периоде может быть проявлением стрессовой реакции на развившийся инсульт. По сравнению с контрольной группой при сахарном диабете чаще отмечены повышение значений гематокрита, ПТИ, нарушения липидного обмена в виде увеличения средних значений холестерина и триглицеридов. Все это свидетельствует о наличии у больных макроангиопатии, хронической мозговой сосудистой недостаточности.

Проведенные исследования выявили многообразные изменения сосудистой системы головного мозга при сахарном диабете типа 2, которые включали макроангиопатию, нарушения сосудистого тонуса. Развитие острых нарушений мозгового кровообращения было обусловлено не только воздействием гипергликемии, но преимущественно наличием артериальной гипертензии, церебрального атеросклероза, которые при сахарном диабете развиваются раньше и быстрее нарастают. В патогенезе цереброваскулярных нарушений важную роль имеет острая и хроническая гипоксия, обусловленная ХНМК на фоне диабетических, обменных и сосудистых нарушений и возможных гипогликемических состояний.

Таким образом, геморрагический инсульт у больных сахарным диабетом типа 2 имеет особенности клинической картины, которые следует учитывать в процессе дифференциальной диагностики, дифференцированного лечения, первичной и вторичной профилактики.

Список литературы

1. **Верещагин, Н. В.** Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. – М. : Интермедика, 2002. – 208 с.
2. **Балаболкин, М. И.** Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 672 с.
3. **Дедов, И. И.** Эпидемиология инсулиннезависимого сахарного диабета / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова, С. Г. Рыжкова // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 3. – С. 45–49.
4. **Уоткинс, П. Дж.** Сахарный диабет : пер. с англ. / П. Дж. Уоткинс. – 2-е изд. – М. : БИНОМ, 2006. – 134 с.
5. Diabetes Mellitus; Report of a WHO study group. Technical report series 727. – Geneva : WHO, 1985.
6. **Смирнов, В. Е.** Факторы риска сосудистых поражений мозга у больных сахарным диабетом / В. Е. Смирнов, Л. С. Манвелов // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. – 2001. – № 3. – С. 8–14.
7. **Brott, Th.** Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage / Th. Brott, J. Broderick, R. Kothara [et al.]. – Stroke, 1997. – № 28. – P. 1–5.
8. **Прихожан, В. М.** Поражение нервной системы при сахарном диабете (клиника, патогенез, лечение) / В. М. Прихожан. – М. : Медицина, 1981. – 200 с.
9. **Виберс, Д.** Руководство по цереброваскулярным заболеваниям : пер с англ. / Д. Виберс [и др.]. – М. : БИНОМ, 1999. – 672 с.

10. **Дедов, И. И.** Введение в диабетологию: руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. – М. : Берг, 1998. – 200 с.
11. **Weidmann, P.** Hypertension in the diabetic: central role of sodium / P. Weidmann, P. Ferrari // *Diabetes Care*. – 1991. – V. 14. – P. 220–222.
12. **Weidmann, P.** Insulin resistance, hyperinsulinemia and hypertension / P. Weidmann, M. de Courten, L. Bohlen // *J. Hypertens.* – 1993. – V. 11. – Suppl. SP. – S. 27–38.
13. **Верещагин, Н. В.** Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н. В. Верещагин [и др.]. – М. : Медицина, 1997. – 288 с.
14. **Мартынов, М. Ю.** Магнитно-резонансная томография в диагностике геморрагического инсульта / М. Ю. Мартынов, М. В. Ковалева, Т. П. Горина [и др.] // *Неврологический журнал*. – 2000. – № 2. – С. 35–41.
15. **Холин, А. В.** Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы / А. В. Холин. – СПб. : Гиппократ, 2000. – 192 с.
16. **Шувакина, Н. А.** К вопросу о патогенезе диабетического синдрома в остром периоде тяжелого инсульта / Н. А. Шувакина // *Труды университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы*. – Вып. 9. – М., 1973. – Т. 64. – С. 86–92. – (Медицина).
17. **Melamed, E.** Reactive hyperglycemia in patients with acute stroke / E. Melamed // *J. neurol. Sci.* – 1976. – V. 29. – P. 267–275.

Ермолаева Александра Ионашевна
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой неврологии
и нейрохирургии, Медицинский
институт, Пензенский
государственный университет

Ermolaeva Alexandra Ionashevna
Candidate of medical sciences,
associate professor, head of sub-department
of neurology and neurosurgery,
Medical institute, Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

УДК 616.831-005.1 + 616.379-008.64

Ермолаева, А. И.

Геморрагический инсульт при сахарном диабете типа 2 / А. И. Ермолаева // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. – 2009. – № 1 (9). – С. 56–69.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕНИЕМ КАК МЕТОД ГАРМОНИЗАЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО И СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

Аннотация. В статье анализируются физиологические механизмы влияния человеческого голоса (пения) на психическое и соматическое состояние человека. Изложены практические рекомендации по организации вокалотерапии. Адресована статья специалистам в области психологии, дефектологии, психотерапии.

Ключевые слова: физиологические механизмы, психическое и соматическое состояние, вокалотерапия.

Abstract. In the article the physiological mechanisms of influence of human voice (singing) are analysed on the mental and somatic condition of man. Practical recommendations are expounded on organization of vokaloterapii. The article is addressed to the specialists in area of psychology, defektologii, psychotherapy.

Keywords: physiological mechanisms, mental and somatic condition, vokaloterapii.

*В начале было Слово, и Слово было у Бога,
и Слово было Бог. Оно было в начале у Бога.
От Иоанна. 1:1,2*

*Славьте Господа на гуслях,
пойте ему на десятиструнной псалтири.
Пойте Ему новую песнь;
пойте ему стройно, с восклицанием,
Ибо слово Господне право, и все дела Его верны.
И я буду петь имени Твоему вовек,
исполняя обеты мои всякий день.
Псалом Давида 32:2-4, 60*

Младенцы поют и отзываются на музыку до того, как научатся говорить; они двигают своими ручками и ножками в такт мелодии. Разными движениями они выражают радость и боль.

Психологические, педагогические и медицинские исследования подтверждают, что человеческий голос и музыка могут быть причиной стабилизации или дестабилизации психофизиологических процессов человека. Гармонизацию психофизиологического и духовного состояния человека способны вызывать пение, музыкальная деятельность, игра на музыкальных инструментах, движение под музыку. В процессе музицирования активизируется творческая активность и самостоятельность человека, значительно оживляется сфера эмоциональных переживаний. Это способствует улучшению его психического самочувствия: отвлечению, развлечению, освобождению от внутреннего напряжения и тревоги; достижению эмоциональной разрядки и духовного очищения. Психолого-педагогические, логопедические и клинические сурдологические исследования показывают, что при прослушивании певцов с хорошим голосом (Г. Отс, Д. Хворостовский, Н. Басков и др.) у человека

возникает способность не только легко и свободно говорить, легче возникают новые ассоциации, улучшается способность к решению сложных задач.

История. Современная прикладная психология и клиника располагают широким арсеналом средств воздействия на психическое состояние человека. Кроме медикаментозных, существует арсенал методов психотерапевтического воздействия. В этом арсенале особое место занимают методы активной вокальной, хоровой и музыкальной терапии. В средние века музыку относили не к искусствам, а к наукам: она входила в начальный образовательный минимум (арифметика, астрономия, музыка и геометрия).

Проблему влияния музыкального искусства на человека не обходил стороной ни один из выдающихся философов. Пифагор, Платон и Аристотель указывали на профилактическую и лечебную силу музыки. Пифагор ввел понятие «эвритмия», что означает способность человека находить верный ритм в пении, танце, игре, речи, жестах, мыслях, действиях, в рождении и смерти.

Б. Спиноза, Ж. Ж. Руссо, Г. Ф. Гегель, А. Шопенгауэр, Б. Т. Лихачев и другие отмечали, что музыка-мелодия и ритм способны регулировать отношения не только между людьми, но даже между государствами. Психологи и нейрофизиологи (Г. Гельмгольц, И. Догель, В. М. Бехтерев, В. Леви, Е. В. Найкинский, А. Н. Леонтьев, Б. А. Вяткин, Л. Я. Дорфман, И. А. Вартанян, А. Л. Готсдинер, В. Н. Мясичев, В. И. Петрушин, Л. Л. Бочкарев) отмечали большой потенциал активизации функций головного мозга в результате прослушивания музыки. Педагоги и музыканты (Я. А. Коменский, К. Орф, В. Вюнш, Ш. Сузуки, В. Г. Граф, Д. К. Кирнарская, Л. В. Куриленко, Г. М. Цыпин) отмечали улучшение социализации личности в результате музыкального воздействия. Представители медицины (Гиппократ, Б. Петровский, З. Майорова, Е. И. Громов, А. А. Коротаев, В. Николаев, С. С. Юдин, В. А. Лебедев, В. Б. Полякова) видели в музыке оздоравливающее начало.

Во многих странах в средние века женихов для невест выбирали по голосу – сильному, звонкому, крепкому. Шаляпин говорил: «Петь надо – как говоришь, но говорить-то надо правильно. Песня может исправить даже горбатого. Русские люди поют песню с самого рождения – от колыбели. Поют всегда. В поле, у речки, на сеновалах, за лучиной... Люди пели, возвращаясь с работы, с длительных походов. Одержим был песней русский народ. Великая в нем бродила песенная мощь...» [1].

Звукообразующий комплекс человека. Для того чтобы все мышцы, участвующие в звукопроизношении «настроились» на гармоничное пение, необходимы определенные упражнения. Кроме мышц голосообразующего аппарата, в голосообразовании принимают участие: *m. sternocleidomastoideus*; *m. digastricus ossis hypoglossii*; *m. obliquus abdominis anterior*; *m. latissimus dorsi*. Предложенный в статье метод лечения пением направлен на включение в «работу» тех мышц, которые обычно «простаивают» или действуют неправильно, искажая функции внутренних органов. Неправильное пение (или прослушивание такового) способно приводить к усилению дисгармонии межмышечной координации.

Генетика. Специалисты утверждают, что из сотен мировых языков только итальянский и славянские наиболее певучие, красивые и гармоничные. Считается, что по этой причине за пределами ареалов этих этносов и не рождаются певцы мирового масштаба. Родной язык закладывается на генетическом уровне, на уровне души. Да, знать языки совсем неплохо. Даже нуж-

но! Но к чему может привести «всеобщая англаизация» славян? У англичан совершенно другая звуковая матрица, другой строй языка, совершенно иная дикция. Результат может быть следующим: с потерей собственного языка человек теряет и душу. Возможен и промежуточный вариант: и «свое» потеряем и «чужого» не приобретем.

Механизм действия звуков на органы человека. Ритм и гармония – это способы структуризации пространства. По одним и тем же законам гармонии построена вся Вселенная. Одни и те же числовые пропорции лежат в основе красивой мелодии, правильно настроенного инструмента, законов, по которым движутся планеты. Человеческий организм представляет собой биоакустический орган, при помощи которого происходит резонансная настройка внутренних органов на гармоничное взаимодействие. Произносимые человеком звуки в зависимости от высоты (частоты), силы и других акустических характеристик по-разному влияют на функции внутренних органов. С помощью произносимого звука можно влиять на внутренние органы, обладающие гладкими мышечными волокнами. Звуковая вибрация активизирует гладкомышечную мускулатуру желудка, кишечника. Звук, мелодия способны приводить к гармонизации работы внутренних органов [2].

Саногенные механизмы вокального и хорового пения. Человек давно интуитивно понял важность правильного звучания голоса. Люди издавна собирались вместе и пели хором. Хоровое пение способствует резонансной самонастройке голосов певцов даже со слабовыраженными вокальными данными. Правильное звукообразование хора настраивает эффективную работу певческого аппарата каждого хориста. Гармоничная работа мышц, участвующих в голосообразовании, производит настройку ритмики ряда внутренних органов. Громкое звучание множества голосов приводит к вибрации внутренних органов у певцов и у слушающих их. Изучением механизмов влияния голоса человека на психологическое и соматическое состояние занимается наука – остеофония.

При пении происходит удаление молочной кислоты и других метаболитов, расширяются сосуды, снижается артериальное давление.

В сказке К. Льюиса «Хроники Нарнии» Великий Лев Аслан песней творит мир. Отечественный исследователь Каролис Динейка в своем труде [3] предложил использовать звукодвигательные упражнения для воздействия на определенные органы-мишени. Им экспериментально установлены определенные параметры голоса, которые в наибольшей мере имеют своей «мишенью»: сердце, легкие, желудок, печень. Идея «ставить» голос больному человеку для улучшения функций его же внутренних органов возникла в 1974 г. Такой комплекс звуковых упражнений исследован и предложен к практическому применению А. Поповым [4].

Восприятие человеком акустических колебаний происходит путем трансформации звуковых колебаний в электрические импульсы в Кортиевом органе слуха. Превратившись в электрический импульс, «голос» человека попадает в корковые слуховые и слухоречевые поля своего или головного мозга (при помощи речи) другого человека. Диапазон «слуховых» частот составляет от 10–16 до 16000 Гц. Диапазон электрофизиологической активности головного мозга составляет от 0,1 до 50 Гц. 16000 Гц звуковых колебаний превращается в 50 Гц электрической активности. Происходит трансформация и «сжатие» колебаний: $\sim 16000 : 50 = 320$ раз. Все богатство тембров челове-

ского голоса трансформируется в полосу электромагнитных частот всего от 0,1 до 50 Гц. Механизмы такой «сжатости» электромагнитных колебаний в электроэнцефалограмме человека представляют собой немалую загадку.

Концепция интегративной медицины предусматривает энгергоинформационный гомеостаз в биологических динамических системах (БДС). Его нарушения проявляются в асимметрии соотношения электропроводности биоактивных точек (БАТ) меридианов. Процессы гармонизации БДС возможно регулировать при помощи методов звуковой рефлексотерапии. Гармонизация зависит от благозвучия (консонантности) звуковых интервалов, соответствующих соотношению резонансных частот семи основных интервалов музыкальной гаммы по шкале И. Кепплера [5].

Здоровый организм является источником физиологических электромагнитных колебаний. Все системы организма излучают собственные резонансные частоты. В случае заболевания патологические органы (системы) начинают излучать несвойственные для них (патологические) частоты и патологическую мощность. Поскольку дисгармоничные колебания патологического процесса имеют электромагнитную природу, то возможна их электромагнитная (биорезонансная) коррекция. В 1977 г. немецкий исследователь F. Morell впервые дал обоснование методики биорезонансной терапии (БРТ). Заключается она в следующем: и здоровые клетки (системы), и больные излучают электромагнитные колебания. Эти электромагнитные параметры здорового и больного человека при помощи электромагнитных датчиков можно записать на носителях. Любую фазу электромагнитного излучения представляется технически возможным «разобрать» на детали и ими манипулировать. F. Morell установил, что лечить болезнь возможно при помощи противоположно направленных по фазе электромагнитных импульсов. Поскольку электромагнитные колебания каждого человека имеют электромагнитную природу, то передавать их можно по кабелю. Созданы приборы, в которых поступающий электромагнитный импульс от больного органа (системы) преобразуется в обратные по полярности импульсы, которые можно «вернуть» тому же пациенту по второму кабелю. Возвращенный импульс можно усилить или ослабить. Его можно регулировать. Возвращенный «исправленный» импульс передается пациенту тут же и организм (орган, система) начинают работать: и под влиянием больного импульса, и под влиянием «исправленного» – здорового импульса. Лечебный процесс приобретает вид «конкуренции» за клетки (органеллы), органы (системы) организма. Продолжительность и количество сеансов зависит как от заболевания, так и от технологии БРТ. Таким путем метод БРТ позволяет исправлять патологические процессы на здоровые [6].

Метод F. Morell в настоящее время усовершенствован:

а) БРТ собственными электромагнитными колебаниями – эндогенный принцип;

б) БРТ «чужими» электромагнитными колебаниями, или электромагнитными колебаниями после электромагнитной «доработки», «доводки».

На практике это может выглядеть как собственное пение или прослушивание чужого голоса. В настоящее время существуют психотехнологии, в которых при помощи голоса организм настраивается как рояль, входя в резонанс с самим собой, вызывая у тела правильные вибрации.

«Не всякому духу верьте»: апостол Павел.

Паногенетические механизмы пения. «Вирус голоса». Метод БРТ позволяет установить, насколько «свое» пение на данном этапе заболевания полезно или небезопасно для собственного здоровья. «Опасность» собственного голоса может происходить от «заражения собственного голоса чужим вирусом». В подобных ситуациях предписывается «собственное молчание» и прослушивание чужого оздоравливающего голоса. Плохо говорящий человек способен запустить резонансные механизмы дезинтеграции внутренних органов у слушающего его человека, Косноязычный болтун способен вызвать расстройство не только рассудка у здорового человека, но и функции кишечника у слушающего.

Нарушение законов Вселенной превратит космос в хаос так же, как нарушение законов музыкальной гармонии деформирует душу человека.

В древнем Китае композитора, написавшего «неправильную» музыку, казнили. Всем известен случай, когда выпущенный в Японии мультфильм, озвученный «неправильным» композитором, вызывал приступы судорог у многих детей. Проблема обсуждалась в масштабах всей Японии. «Произведение» запретили, признав его опасным для здоровья детей.

В 1994 г. термин «вирус голоса» зарегистрирован официально наряду с понятием «вирус компьютерный». «Вирус голоса» представляет собой программу, резонансным путем активизирующую такую же программу другого человека, у которого произошло нарушение гармонии звуковых рядов. «Вирус голоса» – это матрица другого организма. Голос другого человека поражается «вирусом» по механизмам резонанса. «Вирус голоса» истребляет в человеке естественное желание петь. Этот вирус делает его носителя агрессивным, суматошным. Особо опасен «вирус голоса» для детей. У детей исчезает желание петь. У детей и подростков, игнорирующих пение, наступает задержка развития взаимоотношений между слуховым и голосообразующим аппаратами. Такая патофизиологическая ситуация не способствует развитию высших психических функций. Давно доказано, что уголовная лексика, бранные и непотребные слова ведут не только к психологической ущербности, но и к хроническим соматическим заболеваниям.

В сцене прощания И. Сусанина с жизнью в лесу Федор Шаляпин вошел в роль Сусанина столь глубоко, что ощутил дыхание своей смерти. Тут же, на сцене, продолжая исполнять арию Сусанина для зрителей, Ф. Шаляпин стал бороться за свою собственную жизнь. Исполнение этой арии стало для него уроком на всю жизнь. Факт ощущения смерти заставил артиста разрабатывать методику «независимости собственного сознания» от «сознания» личности исполняемой роли. А после исполнения арии Мефистофеля Ф. Шаляпин тут же, даже не всегда дав распоряжение относительно полученных букетов цветов, направлялся исповедоваться в церкви – очищался от скверны. Всегда. Вдохновенный «захват» чужой программы (матрицы) в сценической роли может оказаться «смертельным захватом» в реальной жизни исполнителя.

В трагедии Шекспира «Ричард III» заложен колоссальный потенциал зла. Среди смельчаков–исполнителей партии Глостера должителей не отмечено. Немногие исполнители соглашались на эту роль. Для того чтобы вывести кого-то из ада, необходимо самому побывать в этом аду. Не всякому исполнителю дано оттуда вернуться.

При прослушивании певцов с расстроенным голосом (голосом с хрипотцой от злоупотребления спиртными напитками и табакокурением), у че-

ловека, прослушавшего это пение, наступает нарушение и слуха, и речевого произношения, наступает эффект отупения [1]. Именно хриплый голос и манера исполнения В. Высоцкого перестройщиками были использованы как «vox populi» в создании атмосферы распада общественного сознания. Хриплые, кричащие с надрывом голоса субкультуры «попсы» обладают способностью включать центры страха, беспокойства, тревоги, вызывать не только депрессии различного уровня, но и соматические нарушения. При этом у человека происходят, на первый взгляд, необъяснимые поведенческие нарушения. У человека, прослушивающего певцов такого стиля исполнения, достоверно чаще возникает потребность в лекарствах, появляется тяга к алкоголю, никотину, наркотикам. Разрушительный потенциал субкультуры «попсы» не стоит недооценивать. Она является обязательной компонентой в создании протестных настроений в обществе. Именно этот эффект смятения, неуверенности, растерянности спецслужбы успешно используют для «запуска» уличных беспорядков, различных «перестроек» и «цветных» анархических настроений и революций в социуме. Поток вселенской дисгармонии приравнивается к звуковому мусоропроводу.

В одном из английских приютов для бездомных бродячих собак было проверено влияние различной музыки на поведение животных. Животных принуждали слушать музыкальные произведения – от классики до тяжелого рока. Легкая музыка, «попса» и песни на собак не оказывали особого действия. Произведения Вивальди, Моцарта, Грига и Чайковского вводили собак в умиротворенное состояние: они спокойно растягивались на полу, некоторые даже засыпали. «Тяжелый металл» выводил собак из себя: они выли, лаяли, метались в клетках, становились агрессивными и даже искусывали друг друга, у многих нарушался аппетит, вылезала шерсть.

Эффективный метод активной музыкотерапии – индивидуальное и хоровое пение. В процессе пения активизируются все важнейшие психофизиологические системы человека. Пение представляет собой мощный оздоровительный фактор организма поющего и слушающего. Пение – это не только дыхание в биологически заданном ритме, благотворно сказывающемся на работе многих систем организма. Метод индивидуального лечебного пения (вокала) состоит в том, что с больным разучиваются вокальные упражнения, хоровые партии, любимые песни, вспоминаются «старые мелодии». Через выбор песни часто выясняется внутренний конфликт больного, идентифицирующего себя с лирическим героем песни. Под влиянием занятий пением у больных возникают ассоциации, которые оживляют положительные, а нередко и отрицательные воспоминания прошлого. Важно выяснить характер эмоционально-значимых связей, обуславливающих воздействие вокальных произведений, что позволяет избежать их отрицательного воздействия на личность больного. Для достижения психотерапевтического эффекта особое внимание уделяется тому, чтобы в пении получали художественное выражение только положительные эмоции больного. Положительные эмоции стимулируют процесс закрепления нужных певческих автоматизмов, ускоряют процесс освоения учебного материала, помогают поющему избавиться от мышечных (и психологических) зажимов, повышают тонус голосовых связок, улучшают качество звука, повышают эмоциональность исполнения, приводят к состояниям повышенного настроения, повышению общего тонуса, работоспособности, творчества. В процессе занятий важно поддерживать положи-

тельные эмоции, избегать отрицательных оценок, отмечать творческие достижения и успешную результативность.

Технологии оздоровления пением. К сожалению, условности современного общества таковы, что считается неприличным любое непосредственное выражение эмоций. Вокальный ансамбль и хор, могут быть последующим после индивидуальных занятий этапом вокалотерапии, осуществляющимся уже на более высоком уровне. Численность группы 15–20 человек, длительность занятий – 45 мин. Размещение группы – ряд. Вокальный руководитель группы поет вместе со всеми. Пение показано больным с фобиями, депрессивными синдромами различного уровня – от невротического до психотического; при соматических заболеваниях – лицам, страдающим бронхиальной астмой, бронхитами, в период выздоровления после бронхо-легочной патологии; в неврологии – лицам, страдающим головными болями.

Хоровое пение собирает, как правило, значительное число участников, начинают петь и такие больные, которые раньше пассивно относились к активации музыкой. Больные с «дефектом» в эмоционально-волевой сфере начинают тихо подпевать, затем поют более уверенно, с возрастающим удовольствием. Преимущество хорового пения заключается в том, что в хоре каждый участник вовлекается в общий творческий процесс. Хор – не собрание поющих, не обезличенное абстрактное единство, а объединение множества личностей в единстве создаваемого музыкально-художественного образа вокального произведения. В процессе решения общих творческих задач у участников хора возникает чувство сотворчества и единения, создающее предпосылки к преодолению расстройств контакта и социальной адаптации. Кроме того, положительное значение имеет и момент «анонимности» каждого поющего, чувство своей укрытости и защищенности в общей массе, которое способствует устранению боязни самовыражения.

Вокально-тренировочный комплекс. Для активизации психофизиологического состояния апатичных и вялых больных можно использовать следующий комплекс вокально-тренировочных упражнений:

- 1) дыхательная гимнастика, способствующая развитию нижне-реберно-диафрагмального дыхания и выработыванию чувства опоры голоса [7];
- 2) артикуляционная гимнастика, активизирующая мышцы губ, языка, глотки, гортаноглотки, способствующая образованию «полузевка» при пении [8];
- 3) беззвучные упражнения на достижение устойчивого, пониженного положения гортани [8];
- 4) упражнения для озвучивания резонаторов сонорными звуками [8];
- 5) формирование основных вокальных навыков на материале певческих упражнений в рамках традиционной методики обучения сольному пению [9].

При составлении репертуара следует учитывать особенности восприятия музыки больными, их культурный опыт. Каждое вокальное произведение должно обладать безусловным положительным эмоциональным воздействием на всех членов группы. В репертуар включаются песни преимущественно жизнерадостного характера, но также и такие, которые побуждают к некоторому размышлению. Драматические музыкальные произведения в клинике следует или избегать, или использовать только в определенных случаях и группах.

Когда уже достигнута динамическая направленность группы, каждому участнику предоставляется возможность предложить песню, выступить в ро-

ли солиста. Путем активного участия в построении занятия пациенты побуждаются к выходу из состояния «анонимности». Обретение качеств поставленного голоса вызывает замену мотивации от «урока-принуждения» к «уроку-радости» и выводит урок пения или хоровую репетицию на уровень «события», что ликвидирует стресс-фактор психоэмоционального напряжения [10]. Удачное выступление хора перед аудиторией позволяет его участникам пережить удовольствие, радость, формирует высокую самооценку, способствует преодолению аутизма, инертности, отрицательного отношения к труду; повышает эффективность последующих занятий. «Усиленным напряженным постоянством» (А. С. Пушкин) в условиях группового хорового пения активизируется оздоровительный потенциал личности. В пении есть нечто, что приближает нас к природной гармонии. Это – резонанс: частотное совпадение голоса человека со звуками мира – как слышимыми, так и неслышимыми.

В образовательном стандарте в медицинском институте в программах подготовки врача-лечебника (интернатура, клиническая ординатура) специалистов по психотерапии, дефектологии, педиатрии тестирование вокальных данных будущих специалистов не проводится. На вокальные данные будущих врачей внимание не обращается. Вступая во владение голосом, человек получает мощнейшее орудие коммуникации. Как известно, большинство врачебных профессий являются практически «немыми». Врач во многих случаях – рукодельник. Но есть профессии, где слово – Бог. В программах обучения психотерапевтов, сурдопедагогов, неврологов, педиатров группа дисциплин, под общим названием «вокальные технологии лечебного воздействия» не предусмотрена.

Выводы

1. В медицинском институте в программы подготовки определенных специалистов (интернатура, клиническая ординатура) целесообразно проводить отбор и по вокальным данным.

2. В программы обучения психотерапевтов, неврологов, педиатров целесообразно ввести группу дисциплин, под общим названием «Вокальные технологии лечебного воздействия».

3. Для лечебной работы в медицинских центрах оздоровления необходимо ориентировать специалистов, обладающих поставленным голосом и вокально-педагогическим мастерством.

5. Хоровое пение, или «эффект биофизической и эстетической вибрации», – возможно, наилучший, недорогой, но недооцененный метод очищения организма и воздействия на разнообразные функции человека.

6. Исчезновение в силу уничтожения масс-медийными структурами генетически заложенной в русском этносе способности к хоровому пению является серьезной и недооцениваемой угрозой вырождения национальной хоровой культуры и русского этноса в целом. Ливни шутовства и непотребства «кривых зеркал» отечественного телевидения небезопасны по причине своего полного подавления национальной хоровой культуры русского этноса. Как бы шуты и шутики не издевались над сказанным, такая «культура» несет опасность здоровью этноса по той причине, что эти ливни превышают все «предельно допустимые дозы».

PS. Статистика МВД за 2008 г.: подростковая преступность в стране выросла на 400 % (Совещание МВД РФ с участием Президента 08.02.2009 г.,

Москва). Не стоит сомневаться, что в таких же пределах вырастет и нервно-психическая заболеваемость. На экранах отечественного телевидения вторая «перестройка» идет полным ходом.

Список литературы

1. **Горький, М.** Страницы из моей жизни. «Автобиография Ф. И. Шаляпина» / М. Горький // Собрание сочинений / М. Горький. – М. : Наука, 1971. – Т. 12. – С. 385.
2. **Брюзина, Н. П.** Вибрационное пение / Н. П. Брюзина // Нетрадиционные методы в медицине. – 2006. – № 2. – С. 10–11. – (Раздел 4. Прикладные исследования).
3. **Динейка, К.** Движение, дыхание, психофизическая тренировка / Каролис Динейка. – М., 1978. – С. 218.
4. **Попов, А.** Вот уж – пойте на здоровье! / А. Попов // ЧИП. – 2003. – № 9. – С. 22–25.
5. **Самсонова, Г. О.** Принципы гармонии и симметрии в коррекции энергоинформационного гомеостаза с помощью звукового воздействия / Г. О. Самсонова // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII. – № 3. – С. 178–179.
6. **Колганов, И.** Наш организм лечат его собственные волны / И. Колганов // Человек и наука. – 2003. – № 1. – С. 22–23.
7. **Щетинин, М.** Дыхательная гимнастика Стрельниковой / М. Щетинин // Физкультура и спорт. – М., 2000. – С. 24–26.
8. **Емельянов, В. В.** Развитие голоса / В. В. Емельянов. – СПб. : Лань, 2003. – С. 263.
9. **Дмитриев, Л. Б.** Основы вокальной методики / Л. Б. Дмитриев. – М., 1968. – С. 198.
10. **Венгрус, Л. А.** Начальное интенсивное хоровое пение / Л. А. Венгрус. – СПб., 2000.

Гринцов Михаил Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра неврологии и нейрохирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Grintsov Mikhail Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of neurology
and neurosurgery, Medical institute,
Penza State University

Серебрякова Елена Андреевна

кандидат психологических наук, доцент,
кафедра неврологии и нейрохирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Serebryakova Elena Andreevna

Candidate of psychological sciences,
associate professor, sub-department
of neurology and neurosurgery,
Medical institute, Penza State University

УДК 159.922

Гринцов, М. И.

Лечение пением как метод гармонизации психофизиологического и соматического здоровья человека / М. И. Гринцов, Е. А. Серебрякова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 70–78.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТАНОВЛЕНИЯ ЛИЧНОСТИ ВРАЧА

Аннотация. Рассматриваются вопросы психологической компетентности специалиста, личностные и когнитивные компетенции. Делается акцент на необходимости применения в образовании и профессиональной подготовке студентов-медиков компетентностного подхода. Рассматриваются результаты проведенных исследований по изучению личностных особенностей студентов-медиков и их внутренней направленности.

Ключевые слова: личность, профессионал, развитие, образование, студент, врач.

Abstract. The questions of psychological competence of specialist, personality and cognitive competences, are examined in this article. An accent is done on the necessity of application for education and professional to preparation of students-physicians of kompetentnostnogo approach. The results of the conducted researches are examined on the study of personality features of students-physicians and their internal orientation.

Keywords: personality, professional, development, formation, student, physician.

Оценка личностной и профессиональной зрелости выпускника медицинского вуза осуществляется различными подходами: системным, интегративным, акмеологическим, синергетическим, компетентностным и др. В настоящее время одним из самых актуальных и перспективных направлений в образовании является компетентностный подход, заключающийся в подготовке специалиста, наделенного профессиональными знаниями, умениями, навыками, и в формировании целостной, гармоничной, творческой личности.

Попытка сформулировать компетенции врача была осуществлена в документах американского Совета по Аккредитации высшего медицинского образования:

1) забота о пациенте, обеспечение лечения, которое является щадящим, соответствующим и эффективным для решения проблем здоровья и профилактики;

2) медицинские знания, т.е. знания о современном состоянии и тенденциях развития биомедицинских, клинических и родственных наук и умение применять их при лечении;

3) способность к саморазвитию на основе практики;

4) способность общения, т.е. возможность продемонстрировать межличностные и коммуникативные навыки, обеспечивающие эффективный информационный обмен и подход к пациентам, семьям пациентов и коллегам;

5) профессионализм, т.е. честное выполнение профессиональных обязанностей, приверженность этическим принципам, живой отклик к потребностям пациентов и общества, ответственность перед пациентами, обществом и профессией;

6) умение действовать по правилам корпоративной системы, понимание системы здравоохранения, способность эффективно оперировать ресурсами системы, уметь взаимодействовать с коллегами в рамках системы, обеспечи-

вать экономически обоснованное распределение ресурсов в рамках, которые не ставят под угрозу качество лечения [1].

Как показывает практика, личность студента-медика ориентирована, прежде всего, на профессиональный личностный рост, поэтому и направлена, главным образом, на получение знаний и практических навыков, соответствующих их функциональным обязанностям, т.е. непосредственно на компетенцию, в то время как «знания и практические навыки являются всего лишь ресурсом личности, но не ее компетентным состоянием» [2].

Развитие личности вовсе не заключается в накоплении системы знаний. Личностный рост будущего врача подразумевает адекватные индивидуально-личностные свойства, для чего необходимо осознание своих особенностей, иерархии системы ценностей с реализацией их на практике. И, конечно, прежде чем формировать профессиональное самосознание, профессиональную «Я-концепцию», осуществлять становление профессиональной идентичности будущего врача, необходимо определенное развитие его личности, морально-нравственных ценностей, ответственности, критичности, эмпатийности, милосердия, сострадания и т.д.

Врач лечит, прежде всего, собой, своей личностью, как инструментом. Чрезвычайно важным фактором поэтому является его особое состояние души, личностные особенности, концепция жизни и профессионализм. Данное состояние определяется не только специальным научением, а непосредственно совершенствованием личности в ее компетентном развитии.

В модель психологической компетентности специалиста входят: личностные компетенции, а именно самооценка, рефлексивность, жизненные ценности, эмпатия, локус контроля, переживание времени и когнитивные компетенции, а именно интеллект, учебная мотивация, креативность, компетентность во времени, познавательные потребности, саморегуляция, коммуникативные способности и организаторские склонности [3].

Личностные компетенции при этом рассматриваются как системная характеристика внутреннего мира субъекта, позволяющая адекватно решать профессиональные и личностные задачи, как потенция, которая должна способствовать адаптации и самоактуализации личности. Поэтому изучение психологических закономерностей функционирования профессионала, уровня его психологической регуляции, его индивидуальных особенностей является на данный момент одной из важнейших задач психологии.

Цель исследования: эмпирическое исследование личностных особенностей студентов-медиков, их внутренней направленности.

Объем исследования: 250 студентов 2–5 курсов специальности «Лечебное дело» Медицинского института ПГУ в возрасте 18–22 лет.

Временной интервал исследования: 2007–2008 гг.

Методы исследования: тест-опросник «Направленность личности», многофакторный личностный опросник Р. Кэттелла, опросник экстраверсии-интроверсии и нейротизма Г. Айзенка, методика «Самооценка».

В соответствии с тем, что направленность личности есть совокупность устойчивых мотивов, ориентирующих поведение и деятельность личности и характеризующихся доминирующими потребностями, интересами, склонностями, убеждениями и мировоззрением [4], нами был использован тест-опросник «Направленность личности». В ходе исследования рассматривались такие виды направленности, как направленность на себя, отражающая то,

в какой мере респондент описывает себя как человека, ожидающего прямое вознаграждение и удовлетворение безотносительно работы, которую выполняет, занимающегося преимущественно самим собой и игнорирующего людей или работу; направленность на взаимоотношения, отражающая интенсивность, с которой человек старается поддерживать хорошие отношения с людьми, но лишь «на поверхности», что часто препятствует выполнению конкретных заданий или оказанию настоящей, искренней помощи людям; направленность на задание, отражающая интенсивность, с которой человек выполняет задания, решает проблемы, и в какой мере он заинтересован выполнять свою работу как можно лучше, охотно сотрудничая с коллективом, если это повысит продуктивность группы, стремясь отстаивать свое мнение, которое сам считает правильным и полезным для выполнения задания. Тест пригоден в ситуациях определения индивидуальной эффективности в работе и в учебе, для профессиональной ориентации, для определенных прогнозов успешности.

Результаты исследования: у 15 % опрошенных была выявлена ярко выраженная направленность на себя (НС); у 10 % – ярко выраженная направленность на взаимодействие (НВ); у 9 % – ярко выраженная направленность на задачу (НЗ); у большинства респондентов (66 %) был выявлен достаточно незначительный перевес того или иного вида направленности личности: у 35 % респондентов более выражена направленность на себя; у 35 % респондентов более выражена направленность на взаимодействие; у 30 % респондентов более выражена направленность на задачу (рис. 1).

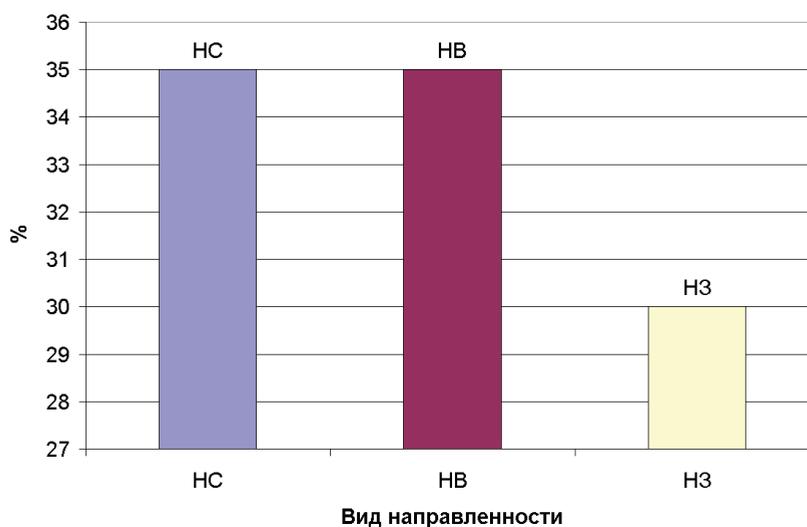


Рис. 1 Виды направленности личности студентов-медиков

Рабочей гипотезой было предположение, что возможна более выраженная направленность части студентов на задачу и на взаимодействие, т.к. в их будущей работе необходимо проявление таких профессиональных качеств, которые были бы направлены на доверительное взаимодействие с пациентами и выполнение своей основной задачи – лечение больных. Однако результаты теста показали недостаточную направленность на задание.

Кроме того, сопоставление экспериментальных данных теста «Направленность личности» с результатами, полученными при использовании лично-

стных опросников Р. Кеттелла и Г. Айзенка, позволили сделать следующие дополнения по качествам личности: *люди с направленностью на себя* характеризуются такими качествами, как агрессия, соперничество, догматизм, интровертированность, мнительность, ревность, напряженность, раздражительность, тревожность, недостаточный самоконтроль, незрелость, лабильность, консервативность, неуверенность; *люди с направленностью на взаимоотношения* дружелюбны, зависимы от группы, не стремятся достичь хороших результатов, недостаточно автономны, ждут заботы, тепла, любви, ласки со стороны других, неагрессивны; *люди с направленностью на задачу* – самостоятельные и решительные, волевые, упорные, интровертированные, недоматичные, спокойные, развитые, интеллектуальные.

Рассматривая по опроснику Р. Кэттелла [5] существенные черты личности, называемые конституциональными факторами, порождаемые многочисленными и сложными взаимодействиями между наследственностью индивида и внешней средой, мы рассматривали личностные особенности студентов-медиков, т.к. любой профессии соответствует свой индивидуальный набор черт, отличающийся от других видов профессиональной деятельности. Под чертой личности понимаются устойчивые особенности человека, проявляющиеся на протяжении длительного времени и мало изменяющиеся в различных житейских ситуациях.

Анализ и интерпретация данных тестирования осуществлялись исходя из баллов, полученных по соответствующим факторам, и профиля личности испытуемых. Анализировались факторы:

- А. замкнутость – общительность.
- В. интеллект.
- С. эмоциональная неустойчивость – эмоциональная устойчивость.
- Е. подчиненность – доминантность.
- Г. сдержанность – экспрессивность.
- Г. подверженность чувствам – высокая нормативность поведения.
- Н. робость – смелость.
- И. жестокость – чувствительность.
- Л. доверчивость – подозрительность.
- М. практичность – развитое воображение.
- Н. прямолинейность – дипломатичность.
- О. уверенность в себе – тревожность.
- Q1. консерватизм – радикализм.
- Q2 . конформизм – неконформизм.
- Q3. низкий самоконтроль – высокий самоконтроль.
- Q4. расслабленность – напряженность.
- MD. адекватность самооценки.

В работе изучались личностные факторы, наиболее ярко выраженные у студентов-медиков в связи с тем, что будущая профессия и особенности обучения в медицинском вузе влияют на процесс формирования личности. Предполагалось, что у них, согласно характеру их будущей профессии, наиболее развиты и выражены следующие факторы: фактор А, т.к. медикам по роду деятельности приходится общаться с большим количеством людей, находить с ними общий язык, поэтому должны быть свойственны естественность, отзывчивость, непринужденность поведения, готовность к сотрудничеству, чуткое, внимательное отношение к людям, доброта и мягкосердечие; фактор

В, т.к. хорошему врачу, как никому, нужна абстрактность мышления, необходимость хранить в голове и воспроизводить огромный объем информации, которая к тому же постоянно обновляется и пополняется, требует хорошей памяти и быстрой обучаемости; фактор С, т.к. высокие эмоциональные нагрузки требуют от врача выдержанности, работоспособности, эмоциональной зрелости; фактор I – у врача должна быть развита способность к эмпатии, сочувствию, сопереживанию и пониманию других людей, т.к. только хорошо налаженный контакт врача и пациента может привести к желаемому результату – излечению; фактор Q1 – в области медицины постоянно появляются новые сведения о способах и методах лечения, поэтому наличие у врача интеллектуальных интересов, стремления быть хорошо информированным, желания не останавливаться на достигнутом будет способствовать повышению его профессионального уровня; фактор Q3 – врач должен контролировать свои эмоции, доводить дело до конца, действовать целенаправленно, обладать высоким уровнем самоконтроля. Низкий результат ожидался по фактору Q2, т.к. для студентов свойственно ориентироваться на социальное одобрение, следовать общественному мнению, быть в какой-то степени даже зависимым от группы.

В ходе исследования были получены следующие результаты: по фактору А высокие результаты дали 84 % испытуемых, низкие – 16 %, по фактору В – 52 и 48 % соответственно, по фактору С – 37 и 63 %, по фактору Е – 45 и 55 %, по фактору F – 51 и 49 %, по фактору G – 64 и 46 %, по фактору Н – 50 и 50 %, по фактору I – 68 и 32 %, по фактору L – 30 и 70 %, по фактору М – 43 и 57 %, по фактору N – 48 и 52 %, по фактору O – 38 и 62 %, по фактору Q1 – 42 и 58 %, по фактору Q2 – 33 и 67 %, по фактору Q3 – 42 и 58 %, по фактору Q4 – 35 и 65 %. Наглядно их можно представить в следующей диаграмме (рис. 2).

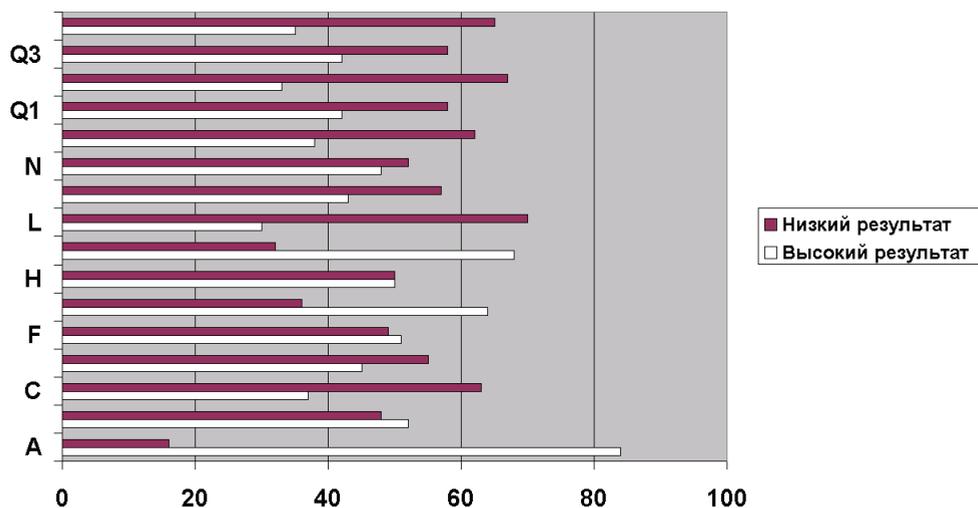


Рис. 2 Результаты исследования личностных факторов по тесту Кэттелла

Как видно из диаграммы, предположения оправдались в отношении факторов А, I, В, Q2. Показатели факторов С, Q1, Q3 находятся на среднем уровне. Средние показатели в основном получились из-за особенно низких

результатов у студентов 2–3 курсов, что дает возможность предположить, что на данном этапе профессионального обучения влияние специфики обучения на личность не настолько велико и мало предметов, непосредственно связанных с врачебной практикой. Студенты младших и средних курсов пока мало общаются с пациентами и от них еще «не требуется» проявления тех личных качеств, которые должны быть присущи хорошему врачу, а именно выдержанности, самоконтроля, толерантности к высоким эмоциональным нагрузкам и др. Однако профессионализм в любой области подразумевает изначально предрасположенность личности к тому или иному виду деятельности с набором определенных качеств, которые должны были бы выразиться в тесте в большей или меньшей степени. В то же время необходимо учитывать, что данный возрастной период подразумевает процесс дальнейшего развития личности, ее взросления и совершенствования, что подтверждается низкими оценками по фактору Q2, свидетельствующими о несамостоятельности, зависимости, привязанности к группе, ориентации на групповое мнение и потребности в опоре, поддержке окружающих, совете и одобрении, часто без инициативы и смелости в выборе собственной линии поведения.

По результатам исследования можно сделать вывод, что непосредственно у студентов второго и третьего курса еще не достаточно сформировано профессиональное видение мира и система ценностей, характерная для данной специальности, что в итоге и может определять невыраженность профессионально значимых качеств. Однако недостаточно сформированные в дальнейшем они могут повлечь за собой ряд трудностей и проблем, с которыми придется столкнуться в самом начале своей профессиональной деятельности, и которые, по нашему мнению, можно разрешить уже в процессе обучения.

Г. Айзенк в качестве показателей основных свойств личности при ее изучении использовал экстраверсию-интроверсию и нейротизм. В общем смысле: *экстраверсия* – это направленность личности на окружающих людей и события, предполагающая общительность, напористость, активность, оптимистичность; *интроверсия* – направленность личности на ее внутренний мир, характеризующийся спокойствием, уравновешенностью, миролюбивостью, продуманностью, рациональностью, высокой ценностью этических норм, пессимистичностью, стабильностью; *нейротизм* (синоним тревожности) – эмоциональная неустойчивость, напряженность, эмоциональная возбудимость, депрессивность, способность к приспособлению, аффективные состояния (страх, грусть, раздражение и др.). Показатели экстраверсии-интроверсии и нестабильности-стабильности взаимонезависимы и биполярны. Каждый из них представляет собой континуум между двумя полюсами крайне выраженного личностного свойства. Сочетание этих двух в разной степени выраженных свойств и создает неповторимое своеобразие личности.

Характеристики большинства испытуемых расположились между полюсами, ближе к центру. Удаленность показателя от центра свидетельствует о степени отклонения от среднего с соответствующей выраженностью личностных свойств.

Свойства, составляющие структуру личности по Айзенку, генетически детерминированы. Их выраженность связана со скоростью выработки условных рефлексов и их прочностью, балансом процессов возбуждения-торможения в центральной нервной системе и уровнем активации [6].

Сопоставляя типы темперамента с параметрами типологии Айзенка, получаем следующую картину: эмоционально нестабильный экстраверт соответствует холерику, стабильный экстраверт – сангвинику, нестабильный интроверт – меланхолику, стабильный интроверт – флегматику. Тип темперамента также определяет поведение и его особенности и влияет на взаимодействие, формируя взаимоотношения.

На основании соответствующих подсчетов в ходе исследования были получены следующие результаты: нейротизм высокий – 42 %, средний – 30 %, низкий – 28 %. Среди экстравертов было выделено: 7,7 % – высокая экстраверсия, 32,7 % – средняя экстраверсия, 59,6 % – низкая экстраверсия. Среди интровертов были получены следующие значения: 4,2 % – высокая интроверсия, 29,2 % – средняя интроверсия, 66,6 % – низкая интроверсия.

При обработке всех результатов в среднем были получены следующие показатели экстраверсии и интроверсии на всю группу испытуемых: высокая экстраверсия в среднем – 4 %, средняя экстраверсия – 17 %, низкая экстраверсия – 31 %, высокая интроверсия – 2 %, средняя интроверсия – 14 %, низкая интроверсия – 32 %. Исходя из этих данных, можно составить сводную диаграмму показателей экстраверсии и интроверсии (рис. 3).

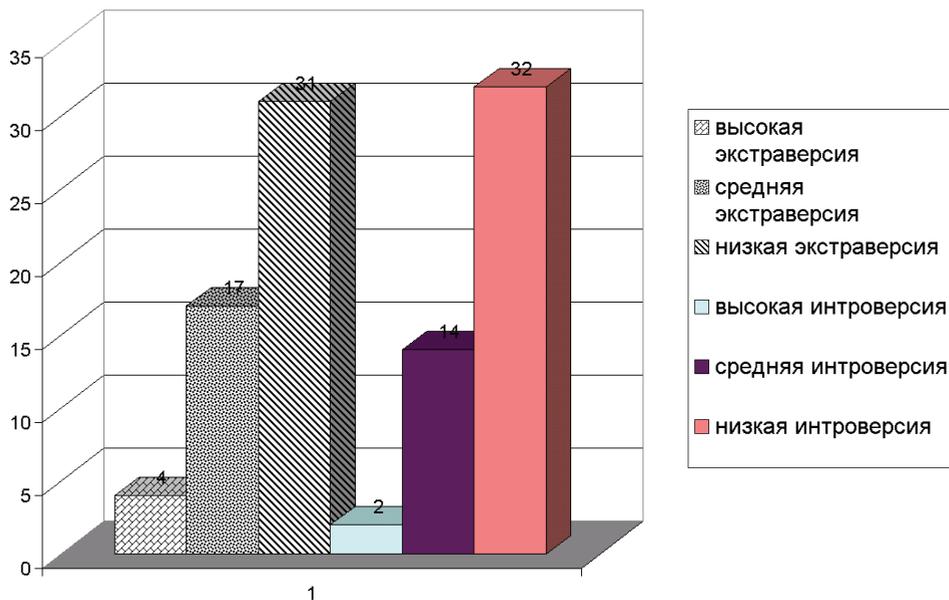


Рис. 3 Результаты исследования студентов-медиков по тесту Г. Айзенка

Свойство экстра-, интроверсии принято считать профессионально важным для профессий, связанных с общением, работой с людьми. Есть данные, что интроверсия связана с более высоким уровнем активации коры головного мозга в покое, поэтому интроверты предпочитают деятельность, позволяющую избежать чрезмерной внешней стимуляции. Экстраверты же стремятся к такой стимуляции, предпочитают деятельность, дающую возможность дополнительных движений, эмоционально-мотивационной вовлеченности. Интроверты более устойчивы к монотонной работе, лучше справляются с работой, требующей повышенной бдительности, точности. В то же время в на-

пряженных рабочих ситуациях они проявляют большую склонность к тревожным реакциям, отрицательно влияющим на успешность деятельности. Экстраверты же менее точны, хорошо ориентируясь в напряженных рабочих ситуациях. Однако в групповой работе внушаемость и конформность экстравертов повышается.

Как мы видим, если «разброс» экстравертов и интровертов оказался значительным и характеристику влияния данного фактора можно дать только исходя из специфики врачебной деятельности, то показатель нейротизма у студентов оставляет желать лучшего и вызывает необходимость дальнейшего изучения. Предположительно, т.к. исследования проводились в предэкзаменационный период, показатель уровня нейротизма мог оказаться высоким и ввиду данного временного фактора.

Особенно важной в психолого-педагогической науке о личности и в вопросах становления профессионала в настоящее время является проблема самосознания и самооценки [7]. Самооценка – это оценка личностью самой себя, своих возможностей, качеств и места среди других людей; один из важнейших регуляторов поведения личности. Согласно современным системным представлениям, устойчивость самооценки может быть понята как динамическое равновесие системы оценок и самооценок человека. Изменение любого звена этого целого приводит к переконструированию отношений внутри него и обуславливает возникновение нового равновесия (в случае нормального функционирования личности) или же дальнейших изменений, приводящих к распаду самооценочного гештальта, либо его ригидизации и т.п.

По результатам проведенного исследования минимальную оценку какого-либо качества, т.е. 1 балл из 5, поставили себе 20 %, а максимальную – 5 баллов из 5 – 75 % опрошенных. Таким образом, средний уровень самооценки среди студентов-медиков для девушек составляет 3,425 балла, а для юношей – 3,46 балла. Средние значения оценок, выставленных себе респондентами в каждой отдельной категории (т.е. по каждому из предложенных в списке 25 качеств), отображены на графике (рис. 4). По оси абсцисс указаны порядковые номера качеств.

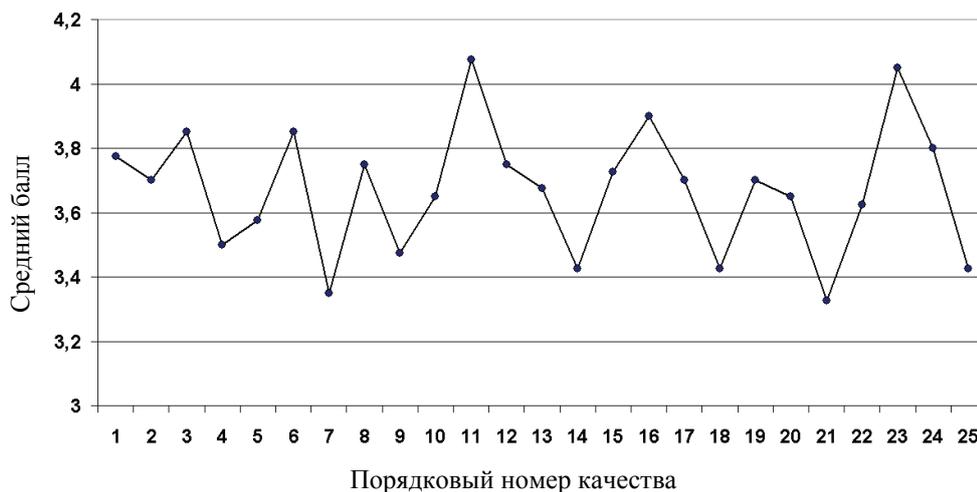


Рис. 4 Результаты теста «Самооценка»

Если проанализировать отдельные качества, то по результатам данного тестирования можно сделать вывод, что самый высокий показатель для всех – это доброта (23), внешность (11), общительность (16), самостоятельность (6), счастье (3) нравственность (24), для девушек приоритетными при этом являются такие качества, как внешность, привлекательность, доброта, а для юношей – ум, характер, талант. Низкий показатель – по таким качествам, как сдержанность (21), успешность (7), скромность (14), независимость, авторитетность (9).

В оценке самого себя человек может оценить себя выше, чем есть на самом деле, или ниже, что обязательно приведет к проблемам в общении. Слишком низкая оценка себя приводит к развитию неуверенности в себе, подавлению желаний из-за их мнимой недостижимости. Необходим контроль поступков и действий. Поэтому процесс формирования самооценки связан с предельной искренностью, справедливостью и бескомпромиссностью.

При всем своеобразии комплексов профессионально важных качеств можно назвать ряд личностных качеств, выступающих профессионально важными во врачебной деятельности, а именно ответственность, самоконтроль, эмпатийность, доброта, сострадание, целенаправленность, приверженность, нравственность, этичность, коммуникабельность, адекватная профессиональная самооценка (являющаяся важным компонентом профессионального самосознания), эмоциональная устойчивость и др. Также оказываются значимыми в профессиональной деятельности особенности нейродинамики и некоторые свойства темперамента (в частности, экстра-, интроверсия).

Под профессионально важными качествами всегда понимают индивидуальные качества субъекта деятельности, влияющие на эффективность деятельности и успешность ее освоения. К данным качествам относятся и способности, но они не исчерпывают всего объема профессионально важных качеств.

Таким образом, по результатам исследования мы можем сделать вывод о недостаточной выраженности по данным тестов профессионально важных качеств у студентов-медиков. Что может быть обусловлено не сформированной еще ценностно-смысловой сферы личности будущих специалистов [8, 9].

Данная проблема нуждается в дальнейшем исследовании и может быть разрешена в процессе дальнейшего обучения студентов при целенаправленном формировании у них качеств личности, необходимых в дальнейшей профессиональной деятельности.

К сожалению, изначально при поступлении в вуз не учитывается тот комплекс психологических феноменов, который определяет успешность обучения и формирование устойчивой профессиональной направленности каждого студента. В этом случае необходимы: индивидуальный подход, максимальное использование всего арсенала профориентационных возможностей учебно-педагогического процесса, создание и внедрение современных научно-педагогических технологий, ориентированных не только на повышение уровня знаний студентов, но и на развитие их профессионального самоопределения, их профессиональной компетентности.

Список литературы

1. **Балахонов, А. В.** Компетентность выпускника как критерий оценки качества высшего медицинского образования / А. В. Балахонов, М. Н. Молитвин // Вестник СПб госуд. мед. акад. им. И. И. Мечникова. – 2008. – № 2. – С. 74–78.

2. **Стадников, А. А.** Совершенствование личности и персонотезис как основа компетентностного подхода в подготовке специалиста / А. А. Стадников, В. А. Дереча // Вестник СПб госуд. мед. акад. им. И. И. Мечникова. – 2008. – № 2. – С. 94–95.
3. **Василенко, Т. Д.** Системный анализ структурно-динамической организации когнитивных и личностных компетенций в процессе обучения в вузе / Т. Д. Василенко, Н. Ю. Есенкова, А. И. Конопля, А. В. Селин // Вестник СПб госуд. мед. акад. им. И. И. Мечникова. – 2008. – № 2. – С. 74–78.
4. **Немов, Р. С.** Психология : учебник для студентов высших педагогических учебных заведений : в 3 кн. / Р. С. Немов. – М. : ВЛАДОС. 2003. – Кн. 3: Психодиагностика. Введение в научное психологическое исследование с элементами математической статистики. – 364 с.
5. **Батаршев, А. В.** Многофакторный личностный опросник Р. Кэттелла : практическое руководство / А. В. Батаршев. – М. : ТЦ Сфера, 2002. – 150 с.
6. **Холл Келвин С.** Теории личности / Холл Келвин С., Линдсей Гарднер. – М. : ЗАО Изд-во Эксно-Пресс, 1999. – 592 с.
7. Психологические тесты / под ред. А. А. Карелина : в 2 т. – М. : ВЛАДОС, 2001. – Т. 1. – 215 с.
8. **Обозов, Н. Н.** Психологическое консультирование / Н. Н. Обозов. – СПб., 1995. – 98 с.
9. Мотивация поведения: биологические, когнитивные и социативные аспекты / под ред. Г. Френкина. – СПб. : Питер, 2003. – 148 с.

Казанцева Дина Борисовна

кандидат психологических наук, доцент,
кафедра неврологии и нейрохирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

Kazantseva Dina Borisovna

Candidate of psychological sciences,
associate professor, sub-department
of neurology and neurosurgery,
Medical institute, Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

УДК 159.922

Казанцева, Д. Б.

Особенности развития и профессионального становления личности врача / Д. Б. Казанцева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 79–88.

УДК 616-006-085

Н. И. Микуляк, А. И. Микуляк, А. В. Антропова

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ ИНТЕНСИВНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ИЗМЕНЕНИИ СОСТОЯНИЯ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Аннотация. Изучено, что нарушение реологических свойств крови у онкологических больных является одной из основных причин развития постоперационных тромбозомболических осложнений и метастазов. В крови больных раком желудка подавляется функция противосвертывающей системы крови и фибринолиза при одновременном повышении функциональной активности свертывающей системы крови. Показано, что средства инфузионной терапии способны восстанавливать гемостатические свойства крови у больных раком желудка, начиная с третьих суток после операции. Показано, что комплексная адъювантная инфузионная терапия повышает эффективность операционного метода лечения злокачественных новообразований, предупреждая развитие тромбозомболических осложнений и вторичных опухолей.

Ключевые слова: система крови и фибринолиз, средства инфузионной терапии, злокачественные новообразования.

Abstract. Known, that blood rheological disorders in the cancer patients is one of the basic reason of development of postoperative inopectic complications. In a blood of the patients of stomach cancer the function of counter coagulation and fibrinolysis is suppressed, in the time of increase of functional activity of coagulation system of blood. Evinced, that remedies of infusion therapy are able to restore hemostatic attributes of blood in the cancer patients, starting from third day after operation. Evinced, over-all adjuvant infusion therapy improve effectiveness of surgical method of treatment of malignant neoplasms, preventing development of inopectic complications.

Keywords: counter coagulation and fibrinolysis, remedies of infusion therapy, malignant neoplasm.

В структуре заболеваемости населения большинства стран мира более половины приходится на долю злокачественных новообразований органов пищеварения, причем в каждой стране имеются свои особенности соотношения частоты отдельных форм таких опухолей. Рак желудка является второй по частоте формой злокачественных новообразований. В России в структуре онкозаболеваемости рак желудка устойчиво занимает второе ранговое место. Абсолютное большинство больных – около 80 % – имеют III и IV стадии заболевания, что и определяет крайне высокие показатели летальности на первом году с момента установления диагноза – 56 %. Неудовлетворительные результаты лечения определяют актуальность совершенствования техники хирургического вмешательства, повышение его эффективности за счет адъювантной лекарственной и лучевой терапии [1–9].

Среди стран бывшего СССР эта форма рака находится на первом месте у мужчин Узбекистана, Таджикистана и Киргизии. Самый высокий показатель заболеваемости раком желудка (на 100000 населения) в России приходится на республику Тува (63,9 среди мужчин и 25,8 среди женщин), далее следует Мордовия, большинство областей Центрального экономического

района (41–46 среди мужского населения). Минимальные показатели (17,0–23,0 среди мужчин и 6,0–9,0 среди женщин) отмечаются на Северном Кавказе и Алтае [10]. По уровню смертности от рака желудка Россия занимает в ранжированном ряду среди 45 стран мира первое место для лиц обоего пола, что обусловлено главным образом характером питания, нитратной нагрузкой, микроэлементным составом почв и растительной продукции. Несмотря на систематическое многолетнее снижение заболеваемости раком желудка и смертности от него, для многих стран мира, включая Россию, эта патология остается одной из наиболее серьезных медицинских и социально-экономических проблем.

Успешное лечение больных раком желудка зависит не только от совершенствования оперативной техники, но и от правильной предоперационной подготовки и адекватной фармакологической коррекции нарушений гомеостаза в послеоперационном периоде [11–17]. Известно, что в ответ на действие канцерогенного фактора любой природы или на спонтанное возникновение опухолевой клетки включаются гомеостатические механизмы защиты – регуляторного характера, в частности системы гемостаза. Данные по состоянию системы гемостаза, как и других систем, отражают интенсивность защитных реакций организма и могут служить определенными критериями при диагностике и прогнозировании заболевания.

Материалы и методы исследования

Так как особый интерес для специалистов представляют перспективы лекарственного воздействия на систему свертывания, механизмы поддерживающие жидкое состояние крови и фибринолиза для профилактики послеоперационных осложнений и развития вторичных опухолей, мы поставили цель изучить роль интенсивной инфузионной терапии в коррекции нарушений системы гомеостаза у больных раком желудка. Литературные данные по этому вопросу немногочисленны и часто противоречивы.

Для изучения гемокоагуляционных свойств у онкобольных мы исследовали показатели гемостаза у 50 больных, из них 15 женщин и 35 мужчин. Возраст больных от 25 до 75 лет. В группе обследованных были больные раком желудка, осложненным и неосложненным стенозом. В качестве контроля исследовали кровь 30 здоровых людей в возрасте от 20 до 40 лет. Изучали показатели, характеризующие общую коагуляционную способность крови, ее свертывающую и противосвертывающую активность по унифицированным методикам с определением времени свертывания цельной крови, времени рекальцификации обычной и бестромбоцитарной плазмы по методу Bergerhof и Roка; силиконового времени плазмы по Beller и Graet; кефалин-каолинового времени свертывания плазмы по J. Caen (et al.) (1968); протромбинового времени по A. J. Qwick (1935); фибриногена по M. B. Рамплинг и П. Гаффней; тромбинового времени по R. M. Biggs, R. G. Macfarlane (1962); мономерных комплексов в плазме крови этаноловым тестом по Godal (и соавт.) в модификации В. Г. Лычева; протамин сульфатным тестом по Lipinski (и соавт.); активности антитромбина III по V. Abildgaard (et al.) (1970) в модификации К. М. Бишевского (1983); фактор XII-зависимого фибринолиза по Г. Ф. Еремину, А. Г. Архипову (1982); естественного лизиса фибринового сгустка по М. А. Котовщиковой и Б. И. Кузнику (1962); активности фибриназы по методу В. П. Балуды; толерантности плазмы к гепарину однопробирочным мето-

дом по S Sigg; антигепариновой активности крови; времени свободного гепарина по Э. Сирман; индексах, характеризующих активацию начальной фазы свертывания крови по Еремину.

Все указанные методы исследования гемостаза изложены в работах [18–21]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента (Гельман В. Я., 2002) с применением поправки Бонферрони (Реброва О. Ю., 2003).

Количество инфузионных сред в динамике лечения больных раком желудка было различным. В предоперационном периоде количество введенных жидкостей больным раком желудка составляло $20,1 \pm 2,3$ л. Общее количество жидких сред, вводимых внутривенно во время операции, составляло $2,75 \pm 0,2$ л (в зависимости от длительности и тяжести операции, кровопотери, содержания гемоглобина и других факторов). В послеоперационном периоде инфузионная терапия продолжалась в течение 4–5 суток и составила в объеме $8,2 \pm 1,3$ л. Общий объем введенных инфузионных сред за время пребывания в стационаре составлял $31,05 \pm 3,2$ л.

Результаты собственных исследований

При поступлении в стационар у больных раком желудка отмечалось сокращение времени спонтанного свертывания крови на 38,7 % по сравнению с данными у здоровых людей. О тромбопластической активности тканей можно судить по изменению времени рекальцификации плазмы и потреблению в ней протромбина. У больных раком желудка время рекальцификации обычной плазмы ускорялось на 27,9 %. Сокращение времени рекальцификации плазмы, как и времени спонтанного свертывания крови, указывает на повышение в плазме XII, XI, IX, VIII, XIII факторов свертывания крови. Сам опухолевый узел служит основным источником тромбопластических веществ и прокоагулянтных субстанций. Вытяжки из опухолевой ткани и паренхимы органа вокруг злокачественного роста укорачивают время рекальцификации бестромбоцитарной плазмы и увеличивают в ней потребление протромбина до разведения в 100000 раз. Эти факторы показывают, что опухолевая ткань и паренхима вокруг нее содержат активный и устойчивый к разведению тканевый тромбопластин [22, 23].

В условиях силиконирования значительно более четко, чем в обычном тесте рекальцификации, выявляются нарушения свертываемости крови, особенно гиперкоагуляции. У исследуемых больных время свертывания крови в условиях сниженного контакта со стеклом уменьшалось на 33,66 % относительно контрольной группы. О наличии у больного гиперкоагуляции позволяет в определенной степени судить параллельное определение каолинового времени (максимальный контакт) и кефалин-каолинового времени плазмы, где исследование проводится при стандартизации как фосфолипидной (кефалином), так и контактной (каолином) активации процесса свертывания. Каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы больных сокращалось соответственно на 30,27 и 29,12 %, кефалин-каолиновое время – на 23,82 %. На основании определения силиконового и каолинового времени плазмы, а также каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы вычисляли индексы, характеризующие активацию начальных этапов свертывания крови: индекс диапазона контактной активации и индекс тром-

боцитарной активации процесса свертывания, которые равны соответственно 59,63 и 25,04 %. У контрольной группы они составляют 61,6 и 23,8 %.

Скорость свертывания крови зависит от содержания веществ, определяющих ее устойчивость к антикоагулянтам, поэтому было изучено изменение толерантности плазмы к гепарину при наличии опухолевого процесса. У онкобольных повышалась толерантность плазмы к гепарину на 50,47 % относительно показателей контрольной группы. Такое ускорение свертывания рекальцифицируемой гепаринизированной плазмы, очевидно, обусловлено внесением в кровь тканевых тромбопластических и антигепариновых субстанций, заметно ускоряющих образование тромбина. Показания данного теста в наибольшей степени зависят от содержания в плазме антитромбина III, дефицит которого резко ослабляет гиперкоагуляционный эффект гепарина. Полученные данные свидетельствуют о том, что при развитии опухолевого процесса в желудке наблюдается увеличение тромбопластической активности. Сама опухоль является продуцентом активных тромбопластических соединений. Эти изменения могут быть одним из центральных патогенетических компонентов образования тромбогенно-онкогенного эмбола, его задержки в сосудах с морфофункциональными повреждениями и формированием очага метастазирования.

Изучение второй фазы гемокоагуляции показало, что у больных раком желудка имело место укорочение протромбинового времени на 21,12 % и тромбинового времени на 13,19 %. Количество фибриногена у больных раком желудка увеличилось на 41,62 %, и это создало благоприятные условия для роста и метастазирования опухоли вследствие усиления адгезии опухолевых клеток к эндотелию, что имеет решающее значение при образовании метастазов.

Явления дисфункции противосвертывающей системы крови при канцерогенезе были выявлены в организме человека и животных и освещены в достаточно большом количестве работ. Ф. А. Бергут (1976), Т. М. Калишевская (1982) отмечают, что при развитии желудочно-кишечных опухолей появляется тенденция к снижению уровня в крови гепарина, а также антитромбина III, что проявляется депрессией ПС.

Состояние противосвертывающих механизмов у больных раком желудка изучали по количеству гепарина, толерантности плазмы к гепарину, длительности тромбинового времени. На долю антитромбина III приходится более 80 % всей антикоагулянтной активности дефибринированной плазмы, в связи с чем его определение имеет исключительно большое значение. Антитромбин III – ингибитор не только тромбина, но и почти всех других ферментных факторов свертывания. Он же является основным плазменным кофактором гепарина, без которого этот антикоагулянт не препятствует свертыванию крови.

По сравнению с контрольной группой активность антитромбина III (АТ-III) была меньше на 24,66 %. Снижение активности активатора гепарина подтверждается длительностью тромбинового времени, которое на 13,19 % меньше, чем у здоровых людей. Толерантность плазмы к гепарину повышена на 50,47 %. Этот тест подтверждает дефицит содержания АТ-III в плазме. Время свободного гепарина $5,78 \pm 0,3$ при норме $8 \pm 0,4$ с, что ниже на 27 %.

Таким образом, мы получили результаты, которые свидетельствуют о снижении активности противосвертывающей системы у онкобольных данной группы. Известно, что злокачественные опухоли обладают как свертываю-

шей, так и фибринолитической активностью [11]. Многочисленные исследования посвящены роли систем свертывания и фибринолиза в патогенезе опухолевого роста и метастазирования. Считают, что фибринолитическая активность (ФА) раковых клеток необходима для ее трансформации. Вследствие повышения ФА в сыворотке больных с раковыми заболеваниями появляются продукты деградации фибрина/фибриногена (пдф/ПДФ). При развитии злокачественных опухолей в организме чаще всего создаются условия для повышенной свертываемости крови, сочетающейся с низким фибринолизом. Часто наряду с явлением гиперфибриногенемии наблюдается также вторичная активация фибринолиза и рост продуктов деградации фибрина и фибриногена. В злокачественных опухолях имеются вещества, обладающие протеолитическими и фибринолитическими свойствами; выделяясь из распадающей злокачественной ткани в кровоток, эти вещества способны повышать общую фибринолитическую активность крови, что может приводить к патологическим кровотечениям [22, 24, 25]. Опухолевая ткань и ткань вокруг опухоли ускоряют лизис эуглобулинового сгустка, но в меньшей степени, чем здоровая ткань в 5 раз и в 10,7 раз соответственно. Опухолевая ткань проявляет заметно меньшую фибринолитическую активность, что связано с наличием в ней больших количеств ингибиторов фибринолиза [24]. Наши исследования показали, что фибринолитическая активность крови у больных раком желудка при поступлении была на 15,87 % ниже по сравнению с фибринолитической активностью крови здоровых людей.

В предоперационном периоде больным проводили комплексную предоперационную подготовку с интенсивной инфузионной терапией с целью восполнения общей, вне- и внутриклеточной воды, а также объема циркулирующей крови и улучшения метаболических процессов.

На фоне инфузионной терапии (табл. 1), по сравнению с данными при поступлении больных, удлинялось время рекальцификации плазмы на 15,46 %, силиконовое время плазмы на 3,32 %, каолиновое время свертывания плазмы на 14,38 %, кефалин-каолиновое время плазмы на 31,25 %. Индекс диапазона контактной активации был равен 55,31 % и индекс тромбоцитарной активации процесса свертывания – 22,99 %. Толерантность плазмы к гепарину снижалась на 20,41 %.

Во вторую фазу гемокоагуляции отмечалось изменение протромбинового времени на 16,86 %. Тромбиновое время плазмы существенных изменений не претерпевало, однако на 14,8 % изменялось время свободного гепарина плазмы. У онкобольных время свободного гепарина составляло $5,78 \pm 0,3$ с, а у здоровых людей этот показатель составил $8,0 \pm 0,4$ с. Наши исследования позволяют предположить наличие обратной коррелятивной связи между функциональным состоянием системы свертывания и состоянием водных секторов организма.

В предоперационном периоде, после лечения инфузионными средами, наблюдалось увеличение активности АТ-III на 8,95 %, что способствовало понижению толерантности плазмы к гепарину на 16,96 %. Параллельно увеличивалось время свободного гепарина на 12,96 %. Мы можем предположить, что улучшение микроциркуляции у больных вследствие проведенной интенсивной инфузионной терапии функциональное восстановление сосудистой стенки сопровождается повышенным синтезом простациклинов, антитромбина III и их высвобождением в кровь.

Таблица 1

Результаты гемостатического обследования больных раком желудка на фоне инфузионной терапии в динамике лечения после операции

Показатели гемостаза	После операции							При выписке
	1-ый день	3-ий день	5-й день	7-й день				
Время свертывания крови по Ли-Уайту, с	208 ± 14,3*	361,7 ± 11,2***	382,28 ± 13,5***	336,85 ± 14,3**				318,99 ± 12,8*
Время рекальцификации обычной плазмы, с	100,12 ± 5,4*	128,08 ± 4,3***	120,06 ± 5,4**	112,995 ± 7,1				100,6 ± 6,3
Силконовое время, с	118,18 ± 5,1***	164,7 ± 5,3***	159,84 ± 7,3***	148,47 ± 5,4**				143,62 ± 10,1**
Каолиновое время тромбocyтарной плазмы, с	70,93 ± 3,3*	79,61 ± 3,4*	69,66 ± 2,3	66,06 ± 3,2				69,16 ± 4,4
Каолиновое время бестромбocyтарной плазмы, с	85,30 ± 3,9*	97,31 ± 3,7*	95,32 ± 3,3*	92,20 ± 2,8*				88,63 ± 3,8
Кефалин-каолиновое время плазмы, с	45,21 ± 1,4**	48,0 ± 2,0	46,74 ± 1,4	45,54 ± 1,3				42,26 ± 1,1
Тромбиновое время плазмы, с	30,13 ± 0,9***	29,52 ± 1,1	26,85 ± 0,8*	28,08 ± 1,3				28,17 ± 0,7
Протромбиновое время плазмы, с	36,19 ± 0,3*	33,65 ± 0,9	31,38 ± 0,4*	28,31 ± 0,6*				32,8 ± 0,9*
Фибриноген, г/л	3,37 ± 0,023**	5,15 ± 0,022***	4,81 ± 0,018***	3,93 ± 0,016**				3,34 ± 0,02
ИДКА, %	39,98 ± 0,94	51,66 ± 0,9	56,41 ± 0,98	55,50 ± 0,19				55,32 ± 0,99
ИТА, %	16,84 ± 0,58	18,18 ± 0,59	26,91 ± 0,5	28,35 ± 0,49				27,6 ± 0,55
Толерантность плазмы к гепарину, с	362,65 ± 6,0*	642,45 ± 8,0***	525,72 ± 6,0***	508,99 ± 4,9***				394,2 ± 9,2*
АТ-III после 3-х мин, с	28,61 ± 1,42*	32,22 ± 2,2*	32,55 ± 1,92*	34,14 ± 2,10*				39,10 ± 1,8***
АТ-III после 6-ти мин, с	49,98 ± 2,1*	55,01 ± 1,8*	55,12 ± 1,7*	58,46 ± 2,0*				58,23 ± 1,5*
Фибринолиз по Коваржику и Буллоку, мин	98,0 ± 8,3***	100,4 ± 8,3	109,2 ± 5,4*	115,0 ± 6,3*				119,3 ± 6,4*
Этаноловый тест	++++	++	+++	+				-
Протамин сульфидный тест	++++	+	+	+				+
Фибриноген В	+++	++	+	+				-

* Отличия достоверны при $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$. Данные при поступлении сопоставлены с данными доноров, на фоне инфузионной терапии – с данными при поступлении, после операции и при выписке соответственно – с предыдущим исследованием.

Предоперационная подготовка больного инфузионными средами стимулировала фибринолиз, что проявлялось в укорочении времени растворения эуглобулинового сгустка на 7,88 %. Протамина-сульфатный, этаноловый и β -нафтоловый тесты при поступлении и перед операцией были отрицательные.

Во время операции и в послеоперационном периоде наряду с медикаментозной проводилась интенсивная инфузионная терапия. Общее количество инфузионных сред, введенных за время пребывания в стационаре, составило $31,05 \pm 3,2$ л.

Тромбозы и эмболии являются частным и тяжелым осложнением хирургических вмешательств. Патогенез внутрисосудистого свертывания крови у больных, перенесших операцию, сложный и многогранный. Эмоционально-психическое напряжение в ожидании операции, наркоз, хирургическая травма, боль, обездвиженность в послеоперационном периоде, введение в лечебных целях ряда фармакологических средств, т.е. огромное число небезразличных для свертывающей системы крови факторов, могут служить причинным моментом в генезе тромбообразования. Исходя из этого, при рассмотрении вопросов о профилактике тромбозов и эмболий всегда следует учитывать сложные взаимодействия различных факторов. Для профилактики осложнений широко используют антикоагулянты. В то же время накоплено немало работ, предупреждающих о небезопасности такой подготовки, т.к. операция на фоне гипокоагуляции крови, вызванной антикоагулянтами, грозит реальной опасностью гемморагических осложнений, или после прекращения дачи антикоагулянтов можно столкнуться с «рикошетным» тромбообразованием. Поддержание гомеостатических показателей на оптимальных условиях является важным профилактическим мероприятием в предупреждении осложнений [26–29].

Результаты наших исследований показали, что после оперативного вмешательства возникает резкая гиперкоагуляция. В первый день послеоперационного периода время свертывания цельной крови сокращалось на 12,58 % по сравнению с данными в предоперационном периоде. Время рекальцификации плазмы укорачивалось на 13,43 %, уменьшалось время свертывания крови в условиях сниженного контакта со стеклом на 31,05 %, укорачивалось каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы соответственно на 7,38 и 14,22 %. Кефалин-каолиновое время плазмы изменялось в сторону уменьшения на 14,65 %. Толерантность плазмы к гепарину возрастала на 15,55 %. Протромбиновое время после оперативного вмешательства претерпевало незначительное изменение. Тромбиновое время удлинялось на 31,17 %, что может наблюдаться при гипофибриногемии или при накоплении в плазме продуктов фибринолиза. Фибриноген снижался в этот период на 19 %.

У оперированных больных одной из причин гиперкоагуляции является поступление в кровоток тканевого тромбопластина, приводящего к внутрисосудистому свертыванию крови с уменьшением количества фибриногена и других плазменных факторов. Осложнением хирургических вмешательств являются тромбозы и эмболии, что является последствием активации системы свертывания и депрессии противосвертывающих механизмов. Снижение противосвертывающей активности крови активировало процессы онкогенеза, что свидетельствует об участии этой системы в сопротивляемости организма процессам злокачественного роста. Это позволяет предположить, что при ус-

тойчивом возбуждении или имитации ПС, когда во внутренней среде организма устанавливается высокий фон антикоагулянтной и фибринолитической активности, должно наблюдаться обратное явление [22, 30].

Из литературы известно [14], что в послеоперационном периоде (первые–четвертые сутки) на фоне гиперфибриногемии при резком нарастании содержания рКФМ, повышении количества ПДФ отмечается снижение уровня антитромбина III.

Из табл. 1 видно, что на первые сутки послеоперационного периода отмечалось снижение активности антитромбина III на 11,78 %, что подтверждается повышением толерантности к гепарину, снижением времени свободного гепарина соответственно на 15,55 и 35,85 %. Снижение антитромбина III в первые дни послеоперационного периода можно объяснить израсходованием его на инактивацию факторов свертывания крови, при активации механизмов системы свертывания оперативным вмешательством.

В первый день послеоперационного периода резко активировалась фибринолитическая активность крови, что проявлялось в укорочении времени растворения сгустка на 27,14 %. Фибринолитическая активность крови в процессе операции усиливалась, что развивается вторично в ответ на внутрисосудистое свертывание крови. Положительная реакция на наличие мономерных комплексов наблюдалась в послеоперационном периоде в различной степени. Резко положительная реакция наблюдалась в первый день после оперативного вмешательства, что указывает на внутрисосудистую активность свертывающей системы крови и появление в плазме неполимеризующихся (заблокированных) фибрин-мономерных комплексов.

Таким образом, активация механизмов, препятствующих гиперкоагуляции при помощи интенсивной инфузионной терапии в предоперационной подготовке и во время оперативного вмешательства, способствует в меньшей степени повышению свертывающего потенциала крови, что препятствует развитию предтромбических состояний у больных после оперативного вмешательства, т.к. показатели гемокоагулограммы в первый день после операции изменяются совсем незначительно по сравнению с исходными данными коагулограммы больного.

Результаты наших дальнейших исследований показали, что начиная с третьего дня послеоперационного периода гемокоагуляция претерпевала изменения, состоящие в снижении активации свертывающей системы и повышении активации противосвертывающей системы. Время свертывания крови удлинялось на 25,59 % в сравнении с данными, имеющимися на первый день в послеоперационном периоде, время рекальцификации тромбоцитарной плазмы увеличивалось на 27,92 %, время свертывания крови в условиях сниженного контакта со стеклом равно $164,7 \pm 5,3$ с, что на 39,36 % больше, чем в первый день после операции. Об умеренной гиперкоагулемии говорят такие показатели, как увеличение времени свертывания гепаринизированной плазмы на 82,19 %, т.е. понижалась толерантность плазмы к гепарину. Этот показатель позволяет предположить повышение в плазме антитромбина III под влиянием инфузионной терапии в первые три дня послеоперационного периода, который резко усиливает гипокоагуляционный эффект гепарина. Время свободного гепарина увеличивалось на 28,40 %, что подтверждается достаточно большим тромбиновым временем плазмы – $29,52 \pm 2,1$ с. В плазме больных на третьи сутки послеоперационного периода значительно повыша-

лось количество фибриногена на 52,81 %. Такое повышение концентрации фибриногена свидетельствует о снижении внутрисосудистой активации свертывающей системы крови. Это подтверждается пробами на фибриноген В, протамин-сульфатным и этаноловым тестом, которые у всех больных отрицательные. Каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы увеличивалось соответственно на 12,27 и 14,07 %.

Так как истощение запасов АТ-III чревато повышением степени тромбогенного риска из-за снижения активности гепарина и других противосвертывающих механизмов, зависящих от активности АТ-III, мы исследовали изменение АТ-III в послеоперационном периоде на фоне инфузионной терапии на третьи, пятые, седьмые сутки и при выписке. На третьи сутки после оперативного вмешательства активность АТ-III повышалась на 12,61 %, что приводило к резкому снижению толерантности плазмы к гепарину на 82,17 %. Время свободного гепарина повышалось на 28,40 %. В последующие дни послеоперационного периода наблюдалось незначительное угнетение фибринолитической активности.

Из работ Ф. А. Бергут (1974) известно, что опасность тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде существует практически у всех оперированных больных, особенно в первую неделю после хирургического вмешательства. У этих больных после удаления опухоли наряду с процессами метастазирования и диссеминации опухолевых клеток увеличивается угроза послеоперационного тромбоза. Для послеоперационного периода (первые-четвертые сутки) характерны гиперфибриногенемия, резкое нарастание содержания растворимых комплексов фибрин мономера (РКФМ) на фоне повышенного количества ПДФ и сниженного уровня антитромбина III. При этом чаще всего наблюдаются тромбозы глубоких вен нижних конечностей. Резкое нарастание содержания РКФМ на фоне повышенного или измененного количества ПДФ служит неблагоприятным прогностическим признаком выраженных процессов тромбо- и фибринообразования. Несмотря на успехи, достигнутые в профилактике и лечении тромбозов и эмболий, профилактика внутрисосудистого тромбообразования в послеоперационном периоде сохраняет свою особую значимость.

Полученные результаты показали, что на фоне интенсивной инфузионной терапии тенденция к гиперкоагулемии резко снижается, о чем говорит увеличение времени свертывания крови, рекальцификации плазмы, каолинового времени. Резкое снижение толерантности к гепарину и повышение времени свободного гепарина на фоне высокого тромбинового времени, повышение количества антитромбина III и отсутствие РКФМ и ПДФ, несмотря на увеличение количества фибриногена, является показателем активации противосвертывающих механизмов. Таким образом, увеличение водных секторов организма может служить профилактическим механизмом внутрисосудистого тромбообразования в послеоперационном периоде, особенно в первые-третьи сутки после операции.

Так как тенденция уменьшения водных секторов отмечается на пятые сутки послеоперационного периода в связи с прекращением инфузионной терапии и недостаточным приемом жидкости и пищи, мы изучили показатели свертывания крови в этот период. Как видно из табл. 1, показатели гемокоагулограммы изменяются незначительно. Практически не изменяется время свертывания цельной крови, время рекальцификации тромбоцитарной и бес-

тромбоцитарной плазмы, силиконовое время обычной плазмы, кефалин-каолиновое время плазмы, каолиновое время тромбоцитарной и бестромбоцитарной плазмы. Толерантность плазмы к гепарину повышалась на 16,17 % при одновременном повышении времени свободного гепарина на 22,48 %. Такое изменение коагулограммы достоверно подтверждает депрессию свертывающих механизмов и повышение антикоагулянтной активности крови больного и тем самым должно бы способствовать предотвращению распространения тромбоза.

Несмотря на уменьшение водных секторов, на пятые сутки послеоперационного периода в связи с прекращением инфузионной терапии и недостаточным приемом жидкости, количество антитромбина III практически не изменялось ($32,22 \pm 2,20$ на третьи сутки и $32,55 \pm 1,92$ на пятые сутки), время свободного гепарина увеличивалось на 22,48 %.

В последующие дни послеоперационного периода инфузионная терапия больным практически не проводилась. Мы исследовали состояние системы свертывания в этот период. В работах С. И. Чекалиной, О. Н. Гапанюк (1971) имеются такие данные, что на седьмой день после операции у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта активность фибриназы увеличивается на 27 %, толерантность фибринового сгустка к плазмину – на 12 %, концентрация фибриногена В – на 23 %. Кроме того, для таких больных в этот период характерна резко положительная проба на фибриноген Б. Таким образом, резко положительная проба на фибриноген Б, значительное повышение активности фибриназы и устойчивости фибринового сгустка к плазмину на седьмой день после операции при нормальной и сниженной против величины фибринолитической активности свидетельствуют о готовности системы гемостаза к тромбообразованию. Некоторые авторы с целью профилактики тромбоэмболических осложнений у больных со злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде предлагают раннее применение антикоагулянтов и тромболитических препаратов при лабораторном контроле коагулограммы [12, 13, 17, 31]. Наши исследования показали, что на фоне снижения инфузионной терапии имеется тенденция активации механизмов свертывания, что проявляется в уменьшении времени свертывания цельной крови на 11,89 %, времени рекальцификации обычной плазмы на 5,93 %, времени рекальцификации в условиях сниженного контакта на 7,12 %. На седьмой день после операции незначительно изменяется каолиновое, кефалин-каолиновое, тромбиновое время по сравнению с этими же показателями на пятые сутки. Количество фибриногена уменьшается на 18,3 % ($94,81 \pm 0,058$) на пятые сутки и $3,93 \pm 0,046$ – на седьмые сутки. Отмечается слабо положительная проба на наличие фибриногена Б.

В следующем периоде (на седьмой день и при выписке) активность антитромбина III повышалась на 4,89 %. Показатели гемокоагулограммы при выписке больных из стационара по сравнению с показателями, характеризующими состояние противосвертывающей системы при поступлении больных в стационар, находились в следующем соотношении: активность антитромбина III увеличивалась на 7,86 %, время свободного гепарина – на 21,45 %, толерантность плазмы к гепарину снижалась на 13,67 %, тромбиновое время увеличивалось на 32,48 %.

Таким образом, хотя наши результаты и подтверждают активацию механизмов свертывания, но по сравнению с результатами других исследований

эта активация значительно слабее, что в меньшей вероятности может привести к тромбоэмболическим осложнениям. В работах Ф. А. Бергут (1974) указывается на опасность, нередко смертельную, тромбозов, эмболии и кровотечений для больных злокачественными новообразованиями. Анализ Киевского научно-исследовательского рентгенорадиологического института, онкологического института и клинические наблюдения также свидетельствуют об этой постоянной угрозе. Так, на 474 вскрытиях умерших от рака тромбоэмболии обнаружены у 68, что составляет 14,3 %. Также установлено, что тромбофлебиты при злокачественных новообразованиях могут быть как ранними, так и поздними симптомами заболевания.

При выписке больных (10–15 день после оперативного вмешательства) показатели коагулограммы достигли соответствующих показателей при поступлении больных в стационар. Некоторые показатели оказались более благоприятными, чем при поступлении: толерантность плазмы к гепарину уменьшилась на 13,67 %, тромбиновое время – на 32,48 %, протромбиновое время – на 15,49 %, количество фибриногена снизилось на 15,02 %, время свободного гепарина увеличилось на 21,45 %.

В работах С. И. Чекалиной, О. Н. Гапанюк (1971) имеются данные, что указанные выше показатели гемокоагулограммы возвращаются к исходному уровню только к 21 дню после операции. Наши исследования достоверно показывают, что состояние системы свертывания у оперированных больных с опухолями желудка после развившейся гиперкоагулемии, спровоцированной оперативным вмешательством, стабилизируется с седьмого дня после операции.

Выводы

Наши данные показали, что на фоне применяемой инфузионной терапии при угнетении свертывающей системы, активации противосвертывающей системы система фибринолиза не реагирует в значительной степени активацией или депрессией, как это наблюдается при других видах медикаментозного лечения. Таким образом, стимуляция противосвертывающей системы при помощи инфузионной терапии может быть одним из методов профилактики и лечения опухолей в сочетании с другими видами комплексной терапии.

Список литературы

1. **Бердов, Б. А.** Отдаленные результаты клинического исследования эффективности пред- и интраоперационной лучевой терапии в комбинированном лечении рака желудка / Б. А. Бердов, Ю. С. Мардынский, В. Ю. Скоропад [и др.] // Вопросы онкологии. – 2006. – Т. 52. – № 5. – С. 515–520.
2. **Завьялов, А. А.** Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии / А. А. Завьялов, Л. И. Мусабаева, В. А. Лисин [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2004. – № 2–3. – С. 75–85.
3. **Скоропад, В. Ю.** Результаты клинического исследования эффективности интраоперационной лучевой терапии в комбинированном лечении рака / В. Ю. Скоропад, Б. А. Бердов, Ю. С. Мардынский [и др.] // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47. – С. 636–639.
4. **Чиссов, В. И.** Состояние онкологической помощи населению России в 2004 г. / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М., 2005.
5. **Glehen, O.** Pattern of failures in gastric cancer patients with lymph node involvement treated by surgery, intraoperative and external beam radiotherapy / O. Glehen, P. Peyrat, A. Beaujard [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – V. 67. – P. 171–175.

6. **Kramling, H.** IORT in the treatment of gastric cancer – results after 15 years / H. Kramling, N. Willich, C. Cramer [et al.] // Proc. ISIOR 2005. – 2005. Miami. USA. – Abstr. 24.
7. **Lowy, A.** A pilot study of preoperative chemoradiotherapy for resectable gastric cancer / A. Lowy, B. Feiq, N. Janjan [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2001. – V. 8. – P. 519–524.
8. **Weese, J.** Neoadjuvant chemotherapy, radical resection with intraoperative radiation therapy (IORN): improved treatment for gastric adenocarcinoma / J. Weese, S. Harbison, G. Stiller [et al.] // Surgery. – 2000. – V. 128. – P. 564–571.
9. **Yoo, C.** Recurrence following curative resection for gastric carcinoma / C. Yoo, S. Noh, D. Shin [et al.] // Brit. Surg. – 2000. – V. 87. – P. 236–242.
10. **Аксель, Е. М.** Статистика рака легкого, желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов, Т. И. Ушакова // Вестник российской академии медицинских наук. – 2001. – № 9. – С. 61–65.
11. **Березкин, Д. П.** Выживаемость больных раком желудка (По материалам Всесоюзного центра по изучению эффективности лечения больных со злокачественными опухолями) / Д. П. Березкин, В. Н. Филатов, А. И. Екимов // Вопросы онкологии. – 1989. – № 3. – С. 305–312.
12. **Буланов, А. Ю.** Влияние различных типов коллоидных объемозамещающих растворов на измененную систему гемостаза / А. Ю. Буланов, В. М. Городецкий, Е. М. Шулутко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 25–30.
13. **Буланов, А. Ю.** Гемодилуция и гемодилуционная коагулопатия / А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко, Е. И. Синауридзе [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – № 7. – С. 90–94.
14. **Деленков, А. Н.** Прогнозирование реакции опухолей на лучевую и лекарственную терапию / А. Н. Деленков, И. И. Пелевина. – М. : Медицина, 1987. – 105 с.
15. **Молчанов, И. В.** Некоторые аспекты безопасности инфузионной терапии / И. В. Молчанов, А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1.
16. **Шестопапов, А. Е.** Современные аспекты объемозамещающей терапии острой кровопотери у раненых / А. Е. Шестопапов, Р. Ф. Бакеев // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2001. – № 8.
17. **Шифман, Е. М.** Инфузионная терапия периперационного периода / Е. М. Шифман, А. Д. Тиканадзе. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2001.
18. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / под ред. В. П. Балуда. – Томск, 1980.
19. **Лычев, В. Г.** Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови : монография / В. Г. Лычев. – Нижний Новгород, 1998.
20. Справочник по клинико-лабораторной диагностике / под ред. В. С. Камышникова. – Беларусь, 2002.
21. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний : учебное пособие / под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаяна. – СПб., 1999.
22. **Коломина, С. М.** Угнетение метастазирования у животных при имитации гиперфункции противосвертывающей системы / С. М. Коломина, Т. М. Калишевская, Б. А. Кудряшев [и др.] // Всесоюзная конференция по современным методам исследования в теоретической и практической онкологии. – Тбилиси, 1974. – С. 106–107.
23. **Кумсишвили, Т. Я.** Экспериментальные исследования реологических свойств крови при опухолях / Т. Я. Кумсишвили, Т. Г. Натадзе, Г. И. Мчелишвили // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т. 3.
24. **Бергут, Ф. А.** Функция системы свертывания и фибринолиза в процессе роста и метастазирования злокачественных новообразований / Ф. А. Бергут // Сов. медицина. – 1976. – № 4. – С. 45–57.

25. **Чекалина, С. И.** О значении кровяного компонента системы гемостаза в патогенезе тромбоэмболических осложнений больных новообразованиями желудочно-кишечного тракта в послеоперационный период / С. И. Чекалина, О. Н. Гапанюк // Механизмы реакции свертывания крови и внутрисосудистого тромбообразования. – Саратов, 1971. – С. 316–318.
26. **Бутров, А. В.** Современные синтетические коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии острой кровопотери / А. В. Бутров, А. Ю. Борисов // Гастроэнт. хирургия. Конс. мед., 2005. – Т. 7. – № 6.
27. **Габитова, Н. А.** Применение плазмозаменителей комплексного действия – современное направление инфузионной терапии / Н. А. Габитова, Л. Алексеева // Врач. – 2002. – № 4. – С. 45.
28. **Кондратьев, А. Н.** Реакция системы гемостаза на нейрохирургическую операцию и влияние инфузионной терапии / А. Н. Кондратьев, В. Ю. Новиков // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2004. – Т. 1. – № 1.
29. **Климанский, В. А.** Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях / В. А. Климанский, Я. Л. Рудаев. – М. : Медицина, 1984. – С. 248.
30. **Калишевская, Т. М.** Регуляция жидкого состояния крови и ее свертывания / Т. М. Калишевская. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1982. – С. 182.
31. **Шевченко, Ю. Л.** Плазмозаменители на основе гидроксипропилированного крахмала в клинической практике / Ю. Л. Шевченко, Е. Б. Жибурт // Безопасное переливание крови : руководство для врачей. – СПб. : Питер, 2000.

Микуляк Надежда Ивановна

кандидат биологических наук, доцент,
заведующая кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Candidate of biological sciences,
associate professor, head of human
physiology sub-department,
Medical institute, Penza State University

E-mail: normphys@mail.ru

Микуляк Артур Иванович

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

Mikulyak Artur Ivanovich

Student, Medical institute,
Penza State University

E-mail: normphys@mail.ru

Антропова Алена Андреевна

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет

Antropova Alena Andreevna

Student, Medical institute,
Penza State University

E-mail: normphys@mail.ru

УДК 616-006-085

Микуляк, Н. И.

Патогенетическое обоснование роли интенсивной инфузионной терапии в изменении состояния гемостаза у больных раком желудка / Н. И. Микуляк, А. И. Микуляк, А. В. Антропова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 89–101.

*Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов,
Л. А. Бондаренко, М. Ф. Фаткабраров, А. М. Фаткабратова*

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗРЫВА СЕРДЦА
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
(РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**

Аннотация. Статья посвящена изучению разрыва сердца при инфаркте миокарда. Исследование основано на данных статистических отчетов кардиологической службы г. Пенза за 2003–2008 гг. и результатах ретроспективного анализа 61 архивной истории болезни пациентов с разрывом сердца при инфаркте миокарда, умерших в кардиологических и терапевтических отделениях г. Пенза от разрыва сердца. Установлена распространенность, морфологические и клинические проявления разрывов сердца при инфаркте миокарда.

Ключевые слова: разрыв сердца, инфаркт миокарда.

Abstract. The article is dedicated to study of cardiac rupture as complication of myocardial infarction. The research is based on the data of statistical reports of the cardiological service of the city of Penza dated from 2003–2008 and on the results of the retrospective analysis of 61 archive medical records of the patients suffering from myocardial infarction complicated by cardiac rupture, who died of cardiac rupture in the cardiological and therapeutical units of the city of Penza. The were traced disease incidence, morphological and clinical manifestations of cardiac rupture as complication of myocardial infarction.

Keywords: cardiac rupture, myocardial infarction.

Введение

Серьезным и часто фатальным осложнением инфаркта миокарда (ИМ) являются разрывы сердца. В большинстве случаев они происходят в период между первым и восьмым днями заболевания, когда наиболее выражены процессы миомаляции. Через две недели от начала ИМ разрывы миокарда встречаются крайне редко.

Различают внешние (разрыв свободной стенки) и внутренние разрывы сердца, последние включают разрывы межжелудочковой перегородки и отрыв папиллярных мышц.

В литературе имеются различные данные о частоте возникновения разрывов миокарда у больных ИМ [1]. Отмечается, что внешние разрывы сердца являются причиной смерти приблизительно каждого десятого больного ИМ [2]. Разрывы межжелудочковой перегородки (МЖП) и отрыв сосочковой мышцы возникают значительно реже – лишь в 1–3 % случаев [3, 4].

Разрывы сердца являются третьей наиболее частой причиной смерти после кардиогенного шока и отека легких [5].

Клинические проявления разрывов миокарда многообразны [5, 6]. Внешние разрывы миокарда в одних случаях протекают молниеносно, приводя к мгновенной смерти, в других случаях клиническая картина разрыва наблюдается в течение нескольких минут. Как в тех, так и в других случаях разрывы миокарда редко диагностируются при жизни. Различают третий вариант разрыва миокарда – подострый, при котором размеры отверстия в миокарде невелики, оно частично или полностью тромбируется и нередко «под-

паивается» к перикарду, образуя ложную аневризму, вероятность разрыва которой очень высока [7–9].

С внедрением в практику метода эхокардиографии (ЭхоКГ) выяснилось, что число больных с подостро протекающим разрывом миокарда больше, чем можно было ожидать. В ряде случаев сердце рвется не мгновенно. Разрыву предшествует предразрывный период, продолжительность которого может составлять от нескольких часов до суток [10].

При своевременном распознавании предразрывного периода в случае подостро протекающего разрыва миокарда у больных появляется шанс на проведение экстренной хирургической операции. Актуальность данной задачи для г. Пензы не вызывает сомнения в связи с повышением интереса к проблематике сердечно-сосудистых заболеваний и открытием федерального центра сердечно-сосудистой хирургии.

Не менее важна своевременная диагностика внутренних разрывов сердца, поскольку единственным эффективным методом лечения пациентов как с разрывом МЖП, так и разрывом папиллярной мышцы является хирургическая операция [5]. Но чтобы больной «дошел» до хирургов, необходимо научиться в кратчайшие сроки диагностировать разрывы сердца. Врачи недостаточно хорошо знакомы с клиникой разрывов миокарда и теми факторами, которые способствуют их возникновению, именно поэтому диагноз *разрыв миокарда*, как правило, является находкой на аутопсии.

Хотя в настоящее время единственным методом лечения разрывов сердца является хирургическое вмешательство, хирургическому лечению может быть подвергнута лишь очень небольшая часть больных. В подавляющем большинстве случаев его выполнение невозможно из-за быстроты развития событий. Поэтому хирургический метод, как бы он ни был усовершенствован, как бы тщательно ни была организована помощь больным с разрывами сердца, не может быть решением проблемы. Необходима разработка и использование методов, направленных на профилактику этого грозного и практически всегда фатального осложнения.

Один из таких методов – это раннее чрескожное коронарное вмешательство, существенно уменьшающее риск разрыва миокарда при инфаркте. Mien-Cheng и соавт. провели анализ данных 1250 таких пациентов, которым было проведено ЧКВ. Разрыв миокарда был обнаружен только у 12 больных (0,96 %) [11].

В литературе последних лет стали появляться сообщения об исследованиях, целью которых является предотвращение разрыва после ИМ. При разрыве сердца происходит разрушение специфической ткани и разрушение остова соединительной ткани. Известно, что более устойчивой к разрушению является последняя и ее волокнистые структуры. Установлено, что разрушение соединительной ткани и паренхиматозных клеток происходят различными механизмами [12].

Показано, что группа генов матриксная металлопротеиназа (ММП) играет значительную роль в разрушении межклеточного вещества сердца, а ингибирование активности гена ММП-2 позволяет защитить сердечную мышцу от инфарктного разрыва.

Таким образом, в экспериментальных исследованиях установлен новый механизм защиты сердца от разрыва после ИМ, что открывает многообе-

шающие перспективы в разработке новых терапевтических препаратов, предохраняющих сердечную мышцу от разрывов [13].

Установлено также, что в распаде специфических клеток важнейшими процессами являются «апоптоз–некроз», а в генезе разрушения соединительной ткани на первый план выступает система «коллагенообразование–коллагенолизис» и темп развития воспалительных реакций с выбросом провоспалительных деструктивных цитокинов (особенно ИЛ-1 и ФНО), которые запускают лизосомальные механизмы клеточных повреждений и ответственны за возникновение «несостоятельности» соединительной ткани. Поднимаются вопросы о разработке общедоступных, простых методов оценки активности системы «апоптоз–некроз», «синтез–лизис» и внедрения в практику антиферментной терапии для профилактики разрыва миокарда [12].

И хотя в реальной клинической практике таких лекарственных средств пока не существует, уже сейчас большое значение имеет диагностика рисков разрыва сердца у больных ИМ. Именно эта категория больных должна находиться под неусыпным контролем врачей различных специальностей с целью максимально быстрого сбора информации для прогнозирования возможного осложнения – разрыва миокарда, еще до появления клинических проявлений.

Цель исследования: выявление предикторов разрыва сердца у больных ИМ, что позволит выделить пациентов, входящих в группу риска данной патологии.

Материалы и методы исследования

Исследование является ретроспективным, в нем использованы данные статистических отчетов кардиологической службы г. Пензы за 2003–2008 гг., истории болезни и результаты аутопсий больных ИМ, умерших в стационарах г. Пензы.

Всего за указанный период произведено 710 аутопсий, выявлено 127 разрывов сердца, проанализирована 61 история болезни пациентов с ИМ, умерших от разрыва сердца в 2007–2008 гг.

Изучались следующие показатели: место разрывов сердца в структуре причин смерти при первичных и повторных ИМ; частота внешних и внутренних разрывов; зависимость частоты разрывов сердца от пола и возраста пациентов; влияние локализации ИМ на частоту разрывов сердца; сроки возникновения разрывов миокарда от начала ангинозного приступа; особенности клинической картины больных ИМ, умерших от разрыва сердца; особенности ЭКГ в «предразрывный» период и во время разрыва сердца.

Результаты исследования

В табл. 1. представлены данные о количестве аутопсий и частоте разрывов сердца у больных инфарктом миокарда.

Из представленных данных следует, что разрыв сердечной мышцы – это частая причина смерти больных ИМ, в настоящее время наблюдается рост данной тенденции. Разрывы сердца значительно чаще происходят при первичном ИМ, нежели при повторном. При первичном ИМ разрыв сердца выявляется у каждого 3–4 умершего.

В 2007–2008 гг. произведено 303 патолого-анатомических исследования больных ИМ, умерших в больницах г. Пензы. Разрывы сердца обнаруже-

ны в 61 (20,1 %) случае. Внешних разрывов было 57 (93,4 %), внутренних – 4 (6,6 %). Топографическая характеристика внешних разрывов представлена в табл. 2.

Таблица 1
Количество аутопсий и частота разрывов сердца у больных ИМ, умерших в стационарах г. Пензы в 2003–2008 гг.

Год	Общее число аутопсий при ИМ			Число летальных исходов от разрыва миокарда в абсолютных цифрах (процентах)		
	Первичный ИМ	Повторный ИМ	Всего	Первичный ИМ	Повторный ИМ	Всего
2003	52	61	113	13 (25,0)	4 (6,6)	17 (15,0)
2004	45	48	93	13 (28,8)	3 (6,2)	16 (17,2)
2005	35	46	81	10 (28,5)	5 (10,8)	15 (18,5)
2006	39	66	105	14 (35,8)	4 (6,0)	18 (17,1)
2007	72	83	155	24 (33,3)	10 (6,4)	34 (21,9)
2008	59	89	148	16 (27,1)	11 (12,4)	27 (18,2)

Таблица 2
Топографическая характеристика внешних разрывов у больных ИМ, умерших в 2007–2008 гг.

Локализация разрыва	Число случаев в абсолютных цифрах (процентах)
Передняя стенка левого желудочка	22 (38,6)
Задняя стенка левого желудочка	16 (28,1)
Верхушка сердца	4 (7)
Граница передней стенки и межжелудочковой перегородки	4 (7)
Боковая стенка левого желудочка	2 (3,5)
Граница задней стенки и межжелудочковой перегородки	2 (3,5)
Граница боковой и задней стенки	4 (7)
Задняя стенка правого желудочка	1 (1,8)
Циркулярный разрыв	2 (3,5)

Как видно из табл. 2, чаще всего происходили разрывы передней стенки левого желудочка, несколько реже задней. Разрывы других локализаций встречались значительно реже и примерно с одинаковой частотой. В одном случае обнаружен разрыв правого желудочка.

Внутренние разрывы обнаружены всего в четырех случаях: три случая разрыва межжелудочковой перегородки и один случай с надрывами задней стенки левого желудочка. Разрывы сердца чаще наблюдались у женщин, чем у мужчин. Среди умерших от разрыва сердца женщин было 43 (70,5 %), мужчин – 18 (29,5 %), хотя среди больных ИМ в анализируемые годы женщины были в меньшинстве и составляли 36 и 40 %.

По возрасту умершие от разрыва сердца больные распределялись следующим образом (табл. 3).

Распределение умерших от разрыва сердца больных ИМ по возрасту и полу (в абсолютных цифрах)

Пол	Возраст, годы				
	50–55	56–60	61–65	66–70	Старше 71
Мужчины	1	3	0	6	8
Женщины	1	2	0	9	31
Всего	2	5	0	15	39

Представленные данные позволяют отметить, что разрывы сердца чаще происходили у пациентов старше 65 лет. Средний возраст мужчин составил $67,9 \pm 2,2$, а женщин $73,8 \pm 3,3$ года.

В 54 (88,5 %) случаях разрывы миокарда возникли в течение первых семи суток после развития ИМ, в шести случаях – на 8–10 сутки, и только в одном случае, который характеризовался рецидивирующим течением, разрыв произошел на 16-е сутки от начала ИМ и на третьи сутки после рецидива ИМ. Распределение больных ИМ, умерших от разрыва сердца, по срокам возникновения разрывов представлено в табл. 4.

Сроки возникновения разрыва сердечной мышцы у больных ИМ

Пол	Период времени (сутки)			
	до 2	3–7	7–10	16
Мужчины	4	11	2	1
Женщины	6	33	4	–

Клинически разрывы миокарда диагностированы только в 12 случаях из 61, что составляет 19,7 %.

Разрывы миокарда макроскопически были разнообразными. Чаще они имели вид узкой щели линейной или дугообразной формы длиной от 1,5 до 3,5 см. Во всех случаях поражение миокарда трансмуральное и распространенное с захватом нескольких областей левого желудочка. Края разрыва преимущественно неровные, миокард вдоль разрыва пропитан кровью. Канал разрыва в толще миокарда имел ступенчатый вид, проходя между пластами миокарда на разных уровнях. Совпадение локализации разрыва эндокарда и эпикарда было обнаружено в 23 случаях, в остальных 38 случаях внутреннее отверстие не совпадало с наружным. Одиночные разрывы обнаружены в 86,8 % случаев, множественные – в 13,2 %.

Микроскопическая картина разнообразна и зависит от срока ИМ. При разрывах в первые 1–2 дня ИМ изменения в мышечных волокнах представлены набуханием, смазанностью поперечной исчерченности, гомогенизацией, кариорексисом, пикнозом ядер, появляется и увеличивается инфильтрация сегментоядерными нейтрофильными лейкоцитами. При разрывах ИМ давностью 3–5 дней стенка истончается в той или иной степени, происходит некроз мышечных волокон всей или почти всей толщи стенки, уменьшается и исчезает межмышечный отек, нарастает лейкоцитарная инфильтрация. Мышечные волокна имеют ступенчатый разрыв, с разволокнением с последующим пропитыванием свежей кровью. Вне разрыва некроз мышечных волокон вы-

ражен в разной степени, наблюдается общее малокровие. В более поздние сроки, на 7–10 сутки ИМ, происходит уменьшение количества в инфильтрате сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов, появляются вновь образованные кровеносные сосуды, малые лимфоциты, плазмоциты, увеличивается базофильный внеклеточный материал. При этом разрыв происходит в уменьшенной по толщине стенке, представленной незрелым, молодым соединительнотканым остовом на месте некротизированных мышечных волокон с обилием полнокровных расширенных тонкостенных кровеносных сосудов типа синусоидов и капилляр. По линии разрыва пропитывание кровью выражено менее, чем при разрыве в первые сутки ИМ. При рецидивирующем течении ИМ в картине разрыва сочетается некроз мышечных волокон и молодой, незрелой соединительной ткани разной степени выраженности. При применении гепарина в четырех случаях смерти на 5–7 сутки наблюдалось диффузное пропитывание кровью зоны ИМ, в том числе и линии разрыва.

В диагностике разрывов сердца у больных ИМ большое значение придается клиническим проявлениям. У 42 больных начало заболевания характеризовалось интенсивными длительными болями в области сердца, плохо купирующимися наркотическими анагетиками, требующими неоднократного их применения, у 12 больных боли были умеренной интенсивности, но купировались наркотиками только на короткое время, у семи больных болевой синдром был полностью купирован. В целом продолжительность болевого синдрома составляла от нескольких часов до семи суток. У 11 больных отмечался «светлый» промежуток между окончанием болей и разрывом сердца продолжительностью от двух до четырех суток. У 11 больных смерть наступила внезапно на фоне относительного благополучия. У остальных 39 больных на фоне возобновления интенсивных болей в сердце развился кардиогенный шок, рефрактерный к проводимой терапии.

Гипертонической болезнью страдали 88,5 %, СД 2 типа – 25,9 % больных. Артериальное давление оставалось высоким после развития инфаркта миокарда у 74 % больных.

На ЭКГ, зарегистрированной до разрыва миокарда, у всех больных выявлялись признаки трансмурального инфаркта миокарда, застывшая монофазная кривая с высоким зубцом Т – у 18 больных, зубец QS с подъемом сегмента ST на 4–6 мм – у 28, у остальных пациентов отмечался менее выраженный подъем сегмента ST.

В момент наступления клинической смерти в 41 случае регистрировался синусовый ритм, переходящий в идиовентрикулярный и асистолию. В 10 случаях сразу отмечался идиовентрикулярный ритм, сменяющийся асистолией. В трех случаях зарегистрировано мерцание предсердий, в пяти – фибрилляция желудочков, в двух – полная атриовентрикулярная блокада с узким желудочковым комплексом. Все эти нарушения ритма заканчивались асистолией.

Обсуждение результатов

Проведенное исследование показало, что в последние 20–30 лет существенно изменилась структура причин смерти больных ИМ. Если раньше (1980–1990) наиболее частой причиной смерти были нарушения ритма, то сейчас на первое место выходит острая сердечная недостаточность: кардио-

генный шок и отек легких, значительно чаще стали возникать разрывы сердца [10, 14, 15].

В данной ситуации возникает вопрос: почему у одних больных трансмуральный ИМ заканчивается образованием крепкого рубца, а у других происходит разрыв сердца? Однозначного ответа на этот вопрос в настоящее время не существует, да и быть не может. Очевидно, что процесс рубцевания зависит от большого количества факторов, многие из которых в последние годы являются объектом пристального научного интереса врачей различных специальностей: морфологов, генетиков, иммунологов, кардиологов [15].

Морфологи выделяют два варианта некроза при разрыве миокарда: коагуляционный и колликвационный, процесс заживления при которых значительно отличается. Коагуляционный некроз возникает у пациентов с достаточной реактивностью организма и хорошим кровоснабжением участков миокарда, прилежащих к инфаркту. Организация ИМ осуществляется за счет макрофагальной реакции со стороны окружающей ткани и сохранившихся в толще ИМ живых клеток. Некротические массы резорбируются и макрофаги постепенно превращаются в фибробласты, затем в фиброциты, образуются сосуды капиллярного типа, а некротические массы замещаются соединительнотканым рубцом [16].

Колликвационный некроз возникает при тяжелой хронической коронарной недостаточности и декомпенсации сердца. В условиях лизиса мертвой ткани образование рубца идет другим путем. Лизис касается главным образом мышечных волокон и сопровождается коллапсом стромы, что неизбежно ведет к истончению стенки сердца. Этот процесс протекает без клеточной пролиферации. В пролиферате почти нет макрофагов и новообразованных сосудов [16].

Значительное влияние на исход ИМ, а также развитие различных осложнений, в особенности таких, как разрыв сердца, оказывают метаболические и регенераторные процессы. Именно этим можно объяснить, что разрывы сердца преимущественно возникают у пациентов преклонного возраста, когда, с одной стороны, существенно уменьшается активность метаболических и репаративных процессов, а с другой – увеличивается степень коронарной недостаточности, возрастает число пораженных коронарных артерий, развивается у большинства больных сердечная недостаточность [17].

Многочисленные экспериментальные исследования последних лет показали, что состояние сердечной мышцы зависит от активности определенных генетических механизмов. Установлено, что группа генов ММР играет определенную роль в разрушении межклеточного вещества сердца. В частности, после ИМ было выявлено значительное возрастание активности генов ММР-1, ММР-2 и ММР-9. В эксперименте показано, что разрывы сердца у животных не возникали, если после вызванного у них ИМ вводились ингибиторы ММР-2 [13].

Некроз миокарда запускает целый каскад иммунных нарушений с образованием провоспалительных деструктивных цитокинов, которые активизируют лизосомальные механизмы клеточных повреждений и ответственны за возникновение «несостоятельности» соединительнотканного каркаса, разрушение внеклеточного коллагенового матрикса миокарда [18].

Полученные нами данные о том, что разрывы сердца значительно чаще происходят при первичном инфаркте миокарда, нежели повторном, согласуются с результатами, полученными большинством авторов [15].

Н. Leman и М. Rodstein сравнивали изменения в сердце при ИМ, осложненном и неосложненным разрывом. Полученные данные позволили им сделать заключение, что при разрывах сердечной мышцы атеросклероз и поражение сердечной мышцы (до развития ИМ) были менее выражены. И. Е. Ганелина и др., исследуя на вскрытии сердца с разрывами, во всех случаях выявили тромбоз основного ствола или его боковых ветвей, трансмуральность поражения миокарда и слабовыраженную систему коллатерального кровообращения. Мышца сердца в неинфарцированной зоне была в удовлетворительном состоянии, с небольшими очагами кардиосклероза. Авторы пришли к заключению, что разрывы сердечной мышцы возникают при слабовыраженных склеротических изменениях в миокарде, а также при недостаточно развитой системе коллатерального кровообращения [15].

Выявленное нами существенное преобладание внешних разрывов над внутренними хорошо известно и подтверждается многими авторами.

При исследовании локализации внешних разрывов установлено, что чаще всего разрыву подвергается передняя стенка левого желудочка. Аналогичные данные получены другими авторами, которые объясняют их тем, что инфаркты миокарда передней стенки чаще бывают трансмуральными, поэтому чаще осложняются разрывом [15].

Результаты проведенного нами патолого-анатомического исследования свидетельствуют о том, что разрыву более подвержены сердца женщин. Среди больных ИМ и среди умерших от ИМ за все годы наблюдения преобладали мужчины, а среди умерших от разрыва сердца 70,5 % составляли женщины преимущественно старше 70 лет. Разрыв сердца – это, прежде всего, поражение соединительнотканного остова. Полученные данные, по-видимому, указывают на то, что соединительная ткань сердца у женщин больше, чем у мужчин, предрасположена к разрыву. Известно, что нарушение в строении соединительной ткани у женщин начинается раньше, чем у мужчин, в возрасте 40–45 лет в связи с изменением гормонального статуса и имеет различные клинические проявления.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно считать, что предикторами разрыва сердца у больных ИМ являются: первичный трансмуральный инфаркт миокарда, локализация инфаркта миокарда на передней стенке левого желудочка, стойкий, интенсивный болевой синдром, нередко не купируемый наркотическими анальгетиками, сохранение высоких цифр АД после развития ИМ, тяжелый кардиогенный шок, рефрактерный к терапии, наличие синусового, идиовентрикулярного ритма во время клинической смерти, возраст старше 65 лет, женский пол.

Список литературы

1. **Сторожаков, Г. И.** Разрывы миокарда / Г. И. Сторожаков // Сердце. Журнал для практикующих врачей. – 2007. – № 4. – С. 224–225.
2. **Моисеев, В. С.** Болезни сердца. Руководство для врачей / В. С. Моисеев, А. В. Сумароков – М. : Университет пубблишинг, 2001. – 464 с.
3. **Held, A. C.** Rupture of the interven-tricular septum complicating acute myocardial infarction: A multicenter analysis of clinical findings and outcome / A. C. Held, P. L. Cole, B. Lipton [et al.] // Am. Heart J. – 1988 – V. 116. – P. 1330.

4. **Reeder, G. S.** Identification and treatment of complication of myocardial infarction / G. S. Reeder // *Lancet*. – 1995. – V. 70. – P. 880.
5. **Reardon, M. J.** Ischemic left ventricular free wall rupture: prediction, diagnosis, and treatment / M. J. Reardon, Cl. Carr, A. Diamond [et al.] // *Am. Thorac. Surg.* – 1997. – V. 64 (5). – P. 1509–1513.
6. **Becker, A. E.** Cardiac tamponade. A study of 50 hearts / A. E. Becker, J. P. van Mantgem // *Eur. J. Cardiol.* – 1975. – V. 3 (4). – P. 349–358.
7. **Frances, C.** Left ventricular pseudoaneurysm / C. Frances, A. Romero, D. Grady // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – V. 32 (3). – P. 557–561.
8. **Yeo, T. C.** Clinical profile and outcome in 52 patients with cardiac pseudoaneurysm / T. C. Yeo, J. F. Malouf, J. K. Oh, J. B. Seward // *Am. Intern. Med.* – 1998. – V. 128 (4). – P. 299–305.
9. **Ройтберг, Г. Е.** Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М. : БИНОМ, 2003. – 856 с.
10. **Becker, R. G.** A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction / R. G. Becker, J. M. Gore, C. Lambrew [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – V. 27 (6). – P. 1321–1326.
11. **Yip, H. K.** Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in the direct percutaneous coronary intervention reperfusion era / H. K. Yip, C. J. Wu, H. W. Chang [et al.] // *Chest*. – 2003. – V. 124 (2). – P. 565–571.
12. **Кац, Я. В.** Инфаркт и разрыв миокарда / Я. А. Кац // *Кардиология 2006 : материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума*. – М., 2006. – С. 69–71.
13. **Matsumura, S.** Targeted deletion or pharmacological inhibition of MMP-2 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice / S. Matsumura, S. Iwanaga, S. Mochizuki [et al.] // *Am. J. Clin. Invest.* – 2005. – V. 15 (3). – P. 599–609.
14. **Руда, М. Я.** Инфаркт миокарда / М. Я. Руда, А. П. Зыско. – М. : Медицина, 1981. – 288 с.
15. **Гороховский, Б. И.** Аневризмы и разрывы сердца. Проблемы клинической кардиологии / Б. И. Гороховский. – М. : МИА, 2001. – 1074 с.
16. Струков, А. И. Общая патология человека / А. И. Струков, В. В. Серов, Д. С. Саркисов ; под ред. А. И. Струкова. – М. : Медицина, 1990. – 476 с.
17. **Смолянинов, А. В.** К морфологии и механизму разрыва сердца при инфаркте миокарда / А. В. Смолянинов, Т. А. Наддачина // *Клиническая медицина*. – 1968. – № 8. – С. 79.
18. **Виноградский, О. В.** Клинические аспекты иммунологического исследования больных инфарктом миокарда и его осложнений : дис. ... докт. мед. наук / О. В. Виноградский. – М., 1974.

Рудакова Людмила Ефимовна
кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

Rudakova Lyudmila Efimovna
Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical institute,
Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Рахматуллов Фагим Касымович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет
E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Rakhmatullof Fagim Kasimovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of internal diseases,
Medical institute, Penza State University

Бондаренко Людмила Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

Bondarenko Lyudmila Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical institute,
Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Фаткаббаров Марат Фаткисламович

заведующий патологоанатомическим
отделением МУЗ ГКБ СМП
им. Г. А. Захарьина

Fatkabrarov Marat Fatkislamovich

Head of morbid anatomy department,
municipal clinical emergency hospital
named after G. A. Zakharyin

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Фаткаббарова Антонина Маратовна

клинический ординатор,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

Fatkabrarova Antonina Maratova

Resident doctor, sub-department
of internal diseases, Medical institute,
Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

УДК 616.127-005.8

Рудакова, Л. Е.

Предикторы разрыва сердца в остром периоде инфаркта миокарда (результаты ретроспективного исследования) / Л. Е. Рудакова, Ф. К. Рахматуллов, Л. А. Бондаренко, М. Ф. Фаткаббаров, А. М. Фаткаббарова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 102–111.

*Н. В. Чижиков, С. В. Кадетов,
А. В. Алленов, О. Н. Опарина, И. С. Агеев*

ВЛИЯНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Аннотация. Изучено влияние эндоскопической лазеротерапии эрозивно-язвенных поражений слизистой верхних отделов желудочно-кишечного тракта на заживление и регионарное кровообращение в печени у больных пожилого и старческого возраста. Установлено, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения эндоскопическим способом улучшает показатели регионарного кровообращения в печени на 14–27,3 %, результаты лечения – на 53 %.

Ключевые слова: эндоскопическая лазерная терапия, язвенная болезнь, реогеопатология, фиброгастроуденоскопия, пожилой и старческий возраст.

Abstract. The objective of this investigation is to study how endoscope laser treatment influencing the process of reparative of reparative regeneration of tissues and influences the regional blood circulation in liver in elderly and senile patients with erosion-ulcer damages in upper divisions of gastro enteric tract mucous membrane. During the process of endoscopy laser treatment and after the course the increase of reography systolic and diastolic index by 17,4 % and accordingly by 26,3 % was marked and recovering is accelerated – by 53 %.

Keywords: low-level laser irradiation, erosion-ulcer damages, impedance pletismography, endoscopy of gullet, stomach and duodenal, elderly and senile patients.

Введение

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) продолжает сохранять лидирующее место в структуре заболеваний органов пищеварительного тракта, поражая около 10 % населения [7]. В странах СНГ в настоящее время под диспансерным наблюдением находится более 1 млн больных ЯБ [6]. Впервые обнаруженная язва желудка у больных в возрасте старше 60 лет встречается у 5 % обследованных, а старше 75 лет – у 3 %. В пожилом возрасте язвы желудка возникают в 1,7 раза чаще, а в старческом возрасте – в 3 раза чаще, чем язвы 12-перстной кишки. За последние 10–15 лет регистрируется увеличение абсолютного и относительного числа больных с осложненным течением ЯБ более чем в 2,5 раза [1, 2]. При этом доля больных, нуждающихся в оперативном лечении, оценивается в 20–30 % [5]. 42 % гастродуоденальных язв по своему происхождению не связаны с *Helicobacter pylori* (Hр), а также язвы, рефрактерные к антигеликобактерной и антисекреторной терапии [4, 8–10]. Гемостатическая, антисекреторная, инфузионно-трансфузионная и антигеликобактерная терапия – это основные компоненты консервативного лечения ГДК [3, 11].

Оценивая результаты современного медикаментозного и хирургического лечения, можно прийти к выводу, что, несмотря на определенные успехи в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, мы еще не располагаем способами и методами воздействия, которые обеспечивали бы полное

выздоровление или стойкую ремиссию заболевания, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Совершенно новые возможности в лечении язв желудка и 12-перстной кишки появились в связи с возможностью местного воздействия на язвенный дефект низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), подводимым по кварцевому моноволокну через биопсийный канал эндоскопа. Наиболее широко в медицине и биологии в настоящее время используется гелий-неоновый лазер (ГНЛ), длина волны излучения которого составляет 632,8 нм. Последнее явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель работы: изучить влияние эндоскопического НИЛИ на скорость и характер течения репаративных процессов в слизистой оболочке, а также на регионарное кровообращение в печени у больных пожилого и старческого возраста ЯБЖ и ДПК.

Материалы и методы исследования

48 больным пожилого и старческого возраста от 73 до 78 лет (средний возраст $73,2 \pm 1,9$ лет), из них мужчин было 45 (98 %), женщин – 3 (7 %), проведено эндоскопическое лазерное облучение эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Критериями отбора больных для лечения явились: наличие у пациента клинико-эндоскопических, рентгенологических признаков ЯБЖ и ДПК с неосложненными язвами; возраст больного более 60 лет; длительность заболевания не менее одного года.

Группа сравнения (группа госпитального контроля) состояла из 28 человек без ЯБЖ и ДПК, средний возраст – $74,5 \pm 1,8$ лет.

Проведение эндоскопической лазеротерапии осуществляли при помощи ГНЛ аппаратом «АЛФ-01» с длиной волны 632,8 нм и плотностью мощности излучения 20 мВт. Особенностью методики явилось подведение лазерного излучения к язвенному дефекту за счет сконструированного нами адаптера, позволяющего использовать не кварцевое моноволокну, а волоконную систему световода самого эндоскопа. Курс состоял из 4–9 ежедневных процедур по 5 мин каждая через день с непрерывным лазерным излучением (при интенсивности излучения на торцевой части эндоскопа 5–8 мВт/см²).

Эффективность лечения оценивали по двум параметрам: клиническому эффекту и инструментальным методам исследования: фиброгастроуденоскопии с морфологическим заключением, импедансной плетизмографии на реографе Р4-02 с регистрацией на 6-канальном электрокардиографе. Изучали следующие показатели реогепаграмм (РГГ): реографический, систолический и диастолический индекс (РИС и РИД) как показатели величины и скорости систолического притока и оттока в исследуемой сосудистой области, амплитудно-частотный показатель (АЧП), отражающий величину объемного кровенаполнения в единицу времени, временные показатели: время быстрого наполнения ($VH_{\text{быстр}}$) и время максимального систолического притока крови в исследуемую сосудистую область (VH_{max} или α) и время оттока крови из сосудистой области (β); отношение систолического притока и оттока крови

$\frac{AS}{AD}$, а также отношение времени максимального систолического притока крови в исследуемую сосудистую область (α) к длительности сердечного

цикла $\frac{\alpha}{R - R_{\text{экт}}} \cdot 100\%$. Этот показатель отражает эластичность и тонус сосудов в печени.

Статистическая обработка данных. Достоверность различий между изучаемыми показателями проводили при помощи компьютерной программы MS Excel (Ver. 5.0).

Результаты исследования и их обсуждение

Из табл. 1 видно, что размеры язвенных дефектов, выявленных при эндоскопическом обследовании, были различными. Язвенные дефекты желудка почти в 3,5 раза больше, чем в 12-перстной кишке ($p < 0,001$).

Таблица 1

Локализация и размеры эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка и 12-перстной кишки по анатомическим ориентирам у больных ЯБ желудка и ДПК, получавших эндоскопическую лазеротерапию

Анатомическая локализация эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка и 12-перстной кишки	Абсолютное количество наблюдений / процент к общему количеству наблюдений	Площадь язвенных дефектов ($M \pm m$), мм ²
Эрозии, $n = 5$. Антральный или препилорический отделы желудка	5/10,4	$3,5 \pm 0,4$
Язвы в желудке, $n = 21$	2/4,2	184 ± 50
Субкардиальный отдел	3/6,3	151 ± 33
Тело желудка	6/12,5	142 ± 28
Угол желудка	10/20,8	110 ± 28
Антральный отдел желудка. Язвы в 12-перстной кишке, $n = 22$	12/25	$37 \pm 6,5$
Передняя стенка луковицы 12-перстной кишки. Задняя стенка луковицы 12-перстной кишки	10/20,8	42 ± 9

Мы считаем, что размеры дефекта объясняются анатомической особенностью кровообращения на фоне атеросклероза брюшной аорты, чревного ствола и ее ветвей.

Среди 48 больных с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пяти пациентов обнаружены эрозии. В основном это были эрозии поверхностного типа - плоские дефекты слизистой оболочки желудка от 1,0–2,0 мм до 3,0–3,5 мм. При гистологическом исследовании эрозии ограничиваются покровным эпителием без вовлечения стромы слизистой оболочки.

Основные клинические проявления ЯБЖ и ДПК у лиц пожилого и старческого возраста, получавших эндоскопическую лазеротерапию, представлены в табл. 2.

В пожилом и старческом возрасте классическая клиническая картина язвенной болезни диагностирована лишь у 13 больных. Особенностью клиники являлось отсутствие таких симптомов, как «ночные» боли, «голодные» боли, сезонность, нет связи с характером пищи. У большинства же больных

клиническая картина была смазанной (атипичной). Болевой синдром был выражен слабо, но присутствовал у 24 больных. Чаще боли носили «летучий» характер, иррадиировали в поясничную область, в грудной отдел позвоночника, локализовались в мезогастррии и в левом подреберье.

Таблица 2

Клинические проявления ЯБЖ и ДПК у лиц пожилого и старческого возраста, получавших эндоскопическую лазеротерапию

Клинические проявления	Абсолютное количество пациентов
Классическая клиническая картина	13
Нетипичная клиническая картина с неярко выраженным болевым синдромом, похуданием, снижением аппетита, анемией, рвотой, запорами и онконастороженностью	24
Поражение печени и желчевыводящих путей	9
Поражение поджелудочной железы	2
Всего	48

Боли сочетались с другими симптомами заболевания, к которым относятся: снижение аппетита, похудание, запоры, при осложненном течении язвенного процесса кровотечением – анемия, при нарушении эвакуаторной функции, связанной со стенозом – рвоты. У всех больных с такой клинической картиной присутствовала онкологическая настороженность.

У девяти больных с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки были обнаружены признаки поражения печени и желчевыводящих путей. Пациенты предъявляли жалобы на горечь во рту. У двух пациентов имели место симптомы, указывающие на поражение поджелудочной железы: появление болей опоясывающего характера с иррадиацией в спину, метеоризм, кишечные расстройства, боли в левом подреберье при глубокой пальпации.

У 63 % больных определили сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы с развитием недостаточности кровообращения II–III степени, в 23 % – легочную патологию с развитием вентиляционной дыхательной недостаточности I–II степени и в 12 % отмечали сочетанную патологию. У лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне атеросклероза возникновение ишемии стенки желудка развивается на фоне «брюшного» атеросклероза. Рентгенологически у 15 пожилых лиц с язвой желудка обнаружили участки обызвествления а. gastrica sinistra, причем кальциноз сочетался с атеросклерозом брюшной аорты. Абдоминальная ишемия при недостаточности кровообращения и атеросклерозе, вентиляционная гипоксия – основные патогенетические звенья смазанности и нетипичности клинической картины язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста.

В наших исследованиях были выявлены следующие особенности кислотности желудочного сока по времени восстановления закисленного 0,3 % раствора Конго-красного с pH = 1,8 в 12-перстной кишке: при ЯБЖ чаще встречается нормо- и гипохлоргидрия, а при ЯБДПК гипохлоргидрия отсутствует.

Каждое эндоскопическое исследование заканчивали биопсией из 4–5 участков дефекта слизистой оболочки. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки оценивали путем окраски гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону с увеличением 7×40 , где в поле зрения подсчитывали количество сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, гистиоцитов, фиброцитов и фибробластов, а также количество полнокровных капилляров.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой до лечения отмечали состояние фибриноидного набухания: 5–6 сегментоядерных лейкоцитов, 5–6 гистиоцитов и 4 лимфоцита, а в межжелудочковой строме: 30–40 лимфоцитов и гистиоцитов, 10 сегментоядерных лейкоцитов, кровенаполненных капилляров 0–2 в поле зрения.

После эндоскопической лазеротерапии отмечали уменьшение сегментированных лейкоцитов в 2,5 раза, плазматических клеток – в 1,5 раза, увеличение фибробластов и фиброцитов – в 3 раза, что указывает на усиление репаративно-регенеративных процессов.

Показатели регионального кровообращения печени до лечения у больных ЯБ были следующие: снижение РИС на 46,8 % ($p \leq 0,02$), РИД – на 47,5 % ($p \leq 0,001$), АЧП – на 14,3 %, по сравнению с показателями госпитального контроля (табл. 3). Более значимые изменения отмечены во временных показателях: время быстрого кровенаполнения $VH_{\text{быстр}}$ до лечения в 3,46 раз больше ($p \leq 0,01$), а время максимального кровенаполнения VH_{max} – в 2,1 раза больше ($p \leq 0,001$), чем в группе госпитального контроля. Эти показатели отражают тонус сосудистой стенки и характеризуют его как стойкий сосудистый спазм, в результате которого укорачивается время общего кровенаполнения $VH_{\text{общ}}$ с исследуемой сосудистой области на 15 % ($p \leq 0,01$) по сравнению с госпитальным контролем. Параллельно идут изменения в системе оттока из сосудистой области. Время оттока β – на 8,2 % меньше показателя в группе госпитального контроля.

Таблица 3

Динамика показателей реогепаграмм, центральной гемодинамики и регионарного объемного кровообращения в печени по S. Mellender у больных ЯБЖ и ДПК пожилого и старческого возраста до и после эндоскопической лазеротерапии

Исследуемые показатели	Госпитальный контроль, $n = 28$	Основная группа, $n = 48$		p до и после лечения
		до лечения	после лечения	
1	2	3	4	5
РИС	$0,865 \pm 0,175$	$0,46 \pm 0,038$ $p < 0,02$	$0,73 \pm 0,06$ $p < 0,05$	$p < 0,01$
РИД	$0,61 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,029$ $p < 0,001$	$0,48 \pm 0,044$ $p < 0,01$	$p < 0,01$
АЧП	$0,63 \pm 0,13$	$0,54 \pm 0,065$	$0,92 \pm 0,11$ $p < 0,02$	$p < 0,01$
$VH_{\text{быстр}}$, с	$0,037 \pm 0,014$	$0,128 \pm 0,019$ $p < 0,01$	$0,08 \pm 0,012$ $p < 0,02$	$p < 0,05$
VH_{max} , с	$0,148 \pm 0,022$	$0,31 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$0,23 \pm 0,022$ $p < 0,01$	$p < 0,05$

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5
ВН _{общ} , с	0,52 ± 0,018	0,44 ± 0,027 <i>p</i> < 0,01	0,51 ± 0,031	<i>p</i> < 0,05
В, с	0,61 ± 0,13	0,56 ± 0,033	0,5 ± 0,029	–
$\frac{AS}{AD}$	1,37 ± 0,105	1,82 ± 0,16 <i>p</i> < 0,01	1,54 ± 0,14	–
$\frac{\alpha}{\alpha + \beta} \cdot 100\%$	19,8 ± 0,05	53,1 ± 3,2 <i>p</i> < 0,001	28,3 ± 2,6 <i>p</i> < 0,001	–
<i>R</i> – <i>R</i> _{ЭКГ} , с	0,98 ± 0,01	0,85 ± 0,04	0,80 ± 0,038 <i>p</i> < 0,02	–
ПКН, мл	19,75 ± 2,75	13,4 ± 1,18 <i>p</i> < 0,05	19 ± 1,40	<i>p</i> < 0,001
АП, мл/мин	1331 ± 162	946 ± 124 <i>p</i> < 0,05	1425 ± 155	<i>p</i> < 0,02
ПК, мл/мин × 100 г массы печени	79,23 ± 9,64	56,3 ± 7,4	84,82 ± 9,23	<i>p</i> < 0,02
СВ, л/мин	5,0 ± 1,0	6,62 ± 0,35	6,0 ± 0,32	–
ЧСС, мин	67,4 ± 5,0	70,6 ± 2,4	75 ± 2,6	–

Примечание. *p* – значимые изменения показателей до и после лечения по сравнению с группой госпитального контроля (*p* < 0,05).

О несоответствии артериального притока и венозного оттока крови исследуемой сосудистой области говорит показатель $\frac{AS}{AD}$. У больных ЯБ до лечения этот показатель увеличен на 133 % (*p* < 0,01) по сравнению с контролем. В 1,77 раз увеличен показатель эластичности и тонуса сосудов $\frac{\alpha}{\alpha + \beta} \cdot 100\%$ (*p* < 0,001). Снижено пульсовое кровенаполнение сосудистой области ПКН, мл, на 32,5 % (*p* < 0,05) и артериальный приток крови АП, мл/мин, на 29 % (*p* < 0,05) по сравнению с госпитальным контролем.

После эндоскопической лазеротерапии ЯБ отмечали увеличение РИС на 37,7 % (*p* < 0,05), который составил 84,4 % по сравнению с госпитальным контролем. Отмечено увеличение РИД на 31,5 % (*p* < 0,01), АЧП – на 146 % (*p* < 0,02) по сравнению с госпитальным контролем. ВН_{быстр} после лечения значительно уменьшилось на 130 % (*p* < 0,05), но и после лазеротерапии сохраняется повышенным в 2,16 раз (*p* < 0,02) больше, чем в госпитальном контроле. ВН_{мах} в процессе и после лечения уменьшилось на 55 % (*p* < 0,05), но сохранялось в 1,55 раза (*p* < 0,01) больше, чем в госпитальном контроле. Отмечено увеличение ВН_{общ} после лазеротерапии до 98 % по сравнению с госпитальным контролем. После лечения на 18 % уменьшается время оттока крови из сосудистой области и на 20,6 % уменьшается показатель соответствия артериального притока и венозного оттока крови из сосудистой области.

После лечения отмечали уменьшение показателя эластичности и тонуса сосудов на 34 %, но этот показатель оставался в 1,43 раза больше (*p* < 0,001), чем в группе госпитального контроля. ПКН (мл) исследуемой сосудистой области после лечения увеличился на 64,2 % и достиг 96,2 % уровня (*p* < 0,001),

увеличился артериальный приток крови в исследуемую сосудистую область на 78 % ($p < 0,02$) и достиг 107 % по сравнению с госпитальным контролем.

Таким образом, эндоскопическая лазеротерапия способствует сокращению продолжительности ишемической стадии за счет нормализации микроциркуляции, что улучшает регионарное кровообращение и оказывает благотворный эффект на последующий исход заболевания.

В результате проведенных исследований приводим сроки заживления язв при медикаментозной и эндоскопической лазеротерапии у пациентов язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста (табл. 4).

Таблица 4

Сроки заживления язв желудка и 12-перстной кишки
в зависимости от характера лечения

Локализация	Медикаментозная терапия, сут	Эндоскопическая лазер-терапия, сут
Антральный отдел желудка	28,8	15,8
Тело желудка	35,3	21,0
Субкардиальный отдел желудка	33,4	23,3
12-перстная кишка	28,0	15,4
Итого	$n = 506$	$n = 48$

Таким образом, при использовании эндоскопического лазерного облечения заживление язвенных дефектов наступает в среднем на две недели быстрее, чем при использовании медикаментозной терапии, рубцы образуются эластичными и не создают грубую рубцовую деформацию привратника и луковицы 12-перстной кишки, что улучшает качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста за счет профилактики развития осложненных форм течения ЯБЖ и ДПК.

Список литературы

1. **Агаев, Б. А.** Острые гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии : методические рекомендации / Б. А. Агаев, В. М. Алиев, Г. Ш. Гараев [и др.]. – Баку, 1997. – 46 с.
2. **Велигоцкий, Н. Н.** Современные методы хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни / Н. Н. Велигоцкий, А. С. Трушин, А. Н. Велигоцкий, В. В. Комарчук // Третий конгресс Ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова. – М., 2001. – С. 161.
3. **Ермолов, А. С.** Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений / А. С. Ермолов, М. А. Евсеев // Хирургия. – 2003. – № 7. – С. 42–43.
4. **Исаев, Г. Б.** Роль *Helicobacter pylori* в клинике язвенной болезни / Г. Б. Исаев // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 64–68.
5. **Лобанков, В. М.** Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века / В. М. Лобанков // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
6. **Станулис, А. И.** Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением / А. И. Станулис, Р. Е. Кузеев, А. П. Гольдберг. – М. : Информедиа Паблишерз, 2005. – 140 с.
7. **Ярема, И. В.** Хирургия язвенной болезни желудка / И. В. Ярема, Б. М. Уртаев, Л. А. Ковальчук. – М. : Медицина, 2004. – 304 с.
8. **Freestone, J. W.** Overview of medical therapy of peptic ulcer disease / J. W. Freestone // *Gastroenterology Clin. Amer.* – 1990. – V. 19. – P. 121–141.

9. **Freestone, J. W.** Management of peptic ulcers: emerging issues / J. W. Freestone // World J Surg. – 2000. – V. 24. – № 3. – P. 250–255.
10. **Johnston, A. G.** Proximal gastric vagotomy: does it have a place in the future management of peptic ulcer? / A. G. Johnston // World J Surg. – 2000. – V. 24. – № 2. – P. 259–263.
11. **Lau, J. Y.** Surgery in the acute management of bleeding peptic ulcer / J. Y. Lau, S. C. Chung // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2000. – V. 14. – № 3. – P. 505–518.

Чижиков Николай Васильевич

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра клинической онкологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Chizhikov Nikolay Vasilyevich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of clinical oncology,
Medical institute, Penza State University

Кадетов Сергей Владимирович

ординатор хирургического отделения
Пензенской ЦРБ, хирург второй
врачебной квалификационной категории

E-mail: kadetov-sv@yandex.ru

Kadetov Sergey Vladimirovich

Surgical department resident,
Penza regional hospital

Аленов Александр Владимирович

заслуженный врач РФ, хирург высшей
врачебной квалификационной категории,
заведующий экстренным хирургическим
отделением Пензенской областной
клинической больницы
им. Н. Н. Бурденко

Allenov Alexander Vladimirovich

Surgeon, head of emergency surgery
department, Penza regional clinical hospital
named after N.N. Burdenko, Honoured
doctor of the Russian Federation

Опарина Ольга Николаевна

доктор биологических наук, профессор,
кафедра теоретических основ
физического воспитания, Пензенский
государственный педагогический
университет им. В. Г. Белинского

Oparina Olga Nikolaevna

Doctor of biological sciences, professor,
sub-department of physical education
theory, Penza State Pedagogical University
named after V. G. Belinsky

Агеев Иван Степанович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической
онкологии, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет

Ageev Ivan Stepanovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of sub-department of clinical
oncology, Medical institute,
Penza State University

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

УДК 616.136+616.13

Чижиков, Н. В.

Влияние эндоскопической лазеротерапии в лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / Н. В. Чижиков, С. В. Кадетов, А. В. Алленов, О. Н. Опарина, И. С. Агеев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 112–120.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616–053. 2

В. И. Струков, А. Н. Астафьева, Р. Т. Галеева, Г. В. Долгушкина

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

Аннотация. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что большинство детей в течение года переносит от трех до пяти эпизодов ОРЗ, причем заболеваемость в 2–2,5 раза выше у детей первых трех лет жизни, чем в возрасте 10 лет и старше. Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушению функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации и вызывать развитие хронической патологии. Эффективность оздоровления часто болеющих детей во многом зависит от рациональной организации реабилитирующих мероприятий.

Ключевые слова: дети, часто болеющие дети, оздоровление, диспансеризация.

Abstract. The results of numerous epidemiological researches show that most children suffer from acute respiratory disease (ARD) 3–5 times a year, the sickness rate among children aged 1–3 is 2–2,5 times higher, than among children aged ten and older. The recurrent respiratory infections result in deviation from the normal functional state of an organism. They can cause the disruption of adaptation and the developing of the chronic pathology. In many respects the efficiency of health improvement of frequently ill children (FIC) depends on well-organized rehabilitation.

Keywords: children, frequently ill children (FIC), health improvement, clinical examination.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что большинство детей в течение года переносят от трех до пяти эпизодов ОРЗ. Заболеваемость у детей первых трех лет жизни в 2,5 раза выше, чем в десятилетнем возрасте и старше. Существуют различные критерии для определения контингента детей, составляющих группу «часто болеющих детей» (ЧБД). На наш взгляд, наиболее точен подход у тех авторов, которые «*часто болеющим*» считают ребенка, перенесшего в течение года четыре и более острых и обострения хронических заболеваний. По данному определению при выделении контингента ЧБД мы должны учитывать все обострения хронического заболевания, а не только первичное обращение в связи с его обострением в прошедшем году, т.к. резистентность организма характеризуется не только количеством острых заболеваний, но и обострений хронических.

1 Количественная значимость критерия

Для выделения детей в группу «часто болеющих» важно учитывать количественную значимость критерия (табл. 1). Строгая заданность общепринятого критерия – четыре и более заболеваний в течение года – вызывает нередко возражения. Так, по данным различных авторов, а также из практики мы видим, что среди детей второго года жизни чаще трех раз болеет каждый

второй ребенок, а, например, среди 12-летних – лишь каждый седьмой–восьмой. Следовательно, к «часто болеющим детям» будут относиться дети, перенесшие количественно больше заболеваний, чем по статистической норме [1–6].

Таблица 1
Критерии для определения контингента ЧБД в зависимости от возраста детей (В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, 1986)

Возраст в годах	Число острых и обострений хронических заболеваний в течение года
до 1 года	4 раза и более
от 1 года до 3 лет	6 раз и более
от 3 до 4 лет	5 раз и более
от 4 до 5 лет	4 раза и более
от 6 лет и старше	3 раза и более

По определению национальной программы «ОРЗ у детей: лечение и профилактика» (2002): «Часто болеющие дети (ЧБД) – это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных коррегируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них. Повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям у ЧБД не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями».

Удельный вес ЧБД среди детского населения довольно высокий. По данным ряда авторов в раннем и дошкольных периодах ЧБД составляют от 15 до 75 %, среди школьников – 10–30 %. Известно, что контингент ЧБД, составляя в зависимости от возраста 1/4...1/8 часть всего детского населения, обуславливает половину всей детской заболеваемости

2 Факторы, влияющие на формирование контингента ЧБД

Согласно данным сотрудников кафедры педиатрии ПГУ все факторы риска, оказывающие влияние на формирование контингента ЧБД, делят на две группы:

1) **немодифицированные факторы (эндогенные)** – неустранимые:

– врожденные дефекты (зубочелюстной, костно-мышечной и легочной системы);

– генетическая предрасположенность (братья, сестры часто имеют острые простудные заболевания);

– отклонения в онтогенезе (длительная гипоксия плода, гестозы во время беременности, угроза прерывания беременности, заболевания матери во время беременности, анемия и т.д.);

2) **модифицируемые факторы (устранимые)**, чаще это экзогенные факторы:

– дефекты гигиенического ухода;

– загрязнение окружающей среды (экологические факторы);

– употребление в пищу большого количества консервированных продуктов, перекорм белками, что ведет к развитию респираторных аллергозов;

- курение родителей, обслуживающего персонала в детских учреждениях;
- наличие хронических очагов инфекции у родителей и обслуживающего персонала детских учреждений;
- недолечивание интеркуррентных заболеваний, нерациональное использование антибиотиков, сульфаниламидных препаратов;
- переуплотненность групп в детских дошкольных учреждениях;
- перевозка детей городским транспортом;
- искусственное вскармливание;
- фоновые заболевания: рахит, гипотрофия, дефицитные анемии, диатезы и др.

Все факторы, влияющие на формирование контингента ЧБД, подразделены на три группы:

1. Медико-биологические факторы:

- заболевание матери во время беременности;
- лечение антибиотиками во время беременности;
- токсикоз беременности;
- преждевременные роды, патология родов;
- масса тела новорожденного менее 2500 г;
- асфиксия или родовая травма у новорожденного;
- ребенок часто болел на первом году жизни;
- члены семьи часто болеют ОРВИ;
- члены семьи имеют повторяющиеся заболевания ЛОР-органов.

2. Факторы, характеризующие социальную активность ребенка:

- искусственное вскармливание;
- отсутствие закаливания ребенка на первом году жизни;
- нерегулярность прогулок;
- продолжительность прогулок менее двух часов;
- отсутствие дневного сна;
- низкая физическая активность во время прогулок;
- отсутствие утренней гимнастики.

3. Факторы, характеризующие условия жизни ребенка:

- использование общественного транспорта по дороге в дошкольное учреждение;
- отсутствие летнего отдыха за городом в прошлом году;
- отсутствие отдыха прошедшим летом;
- социальная принадлежность родителей;
- месячный заработок родителей, жилплощадь и т.д.

По клиническим проявлениям условно выделяют **три типа часто болеющих детей**, что положено в основу их диспансеризации и оздоровления.

I тип – соматический (35 %). Для таких детей характерно проявление общесоматических симптомов: бледность кожных покровов, гипотония мышц, плохой аппетит, повышенная возбудимость нервной системы, наличие множественных лимфатических узлов всех групп, снижение уровня гемоглобина, дефицит массы тела, повторные ОРЗ (протекают зачастую с осложнениями септического характера).

II тип – оториноларингологический (40 %). У детей данного типа характерными признаками являются: гипертрофия небных миндалин, разрастание аденоидной ткани, повторные отиты, увеличение регионарных лимфати-

ческих узлов; избыток массы тела наблюдается чаще, чем дефицит. Повторные заболевания протекают с затяжным ринитом, часто гнойного характера.

III тип – смешанный (20–25 %). У данных детей выражена симптоматика, характерная для первых двух типов.

3 Общие признаки ЧБД

1. Большая кратность и продолжительность заболеваний.
2. Большое количество осложнений (у 75–80 % детей).
3. Формирование к 3–4 годам хронических заболеваний ЛОР-органов, бронхолегочной системы и мочеполовой.
4. Нарушенное функциональное состояние органов и систем (длительный субфебрилитет, часто отмечаются лейкоцитоз, снижение гемоглобина и т.д.).
5. Независимость частоты заболевания от времени года.

4 Организационные принципы диспансеризации

В проведении лечебно-профилактических мероприятий, направленных на оздоровление ЧБД, ведущая роль принадлежит детской поликлинике. Диспансеризацию этого контингента детей осуществляют участковые педиатры, врачи узких специальностей и медицинские работники, обслуживающие ДДУ, школы. ЧБД берутся на диспансерный учет, заводится форма 30. На каждого ребенка составляется индивидуальный план оздоровления [7–12].

В оздоровлении ЧБД выделяют три направления:

1. Поиск и внедрение новых форм оздоровления.
2. Оздоровление не только ЧБД, но и их родителей, братьев, сестер (сисбсов), т.е. семейное оздоровление.
3. Воспитание здорового образа жизни. Данную проблему должны решать не только медики, но и государство в целом.

Известно, что резкое изменение обычного образа жизни является для ребенка стрессовой ситуацией, ведущей к угнетению защитных факторов, снижению резервных возможностей. При этом нарушаются сон, аппетит, поведение, эмоциональный тонус, показатели иммунитета, что приводит к повышенной восприимчивости к различным инфекционным заболеваниям.

5 Рекомендации по оздоровлению ЧБД

1 Мероприятия, обязательные для выполнения:

- организация режима дня в соответствии с возрастом детей;
- соблюдение принципа рационального сбалансированного питания;
- систематическое проведение физического воспитания и закаливания;
- обеспечение регулярного контроля за здоровьем и развитием детей;
- соблюдение санитарно-эпидемического режима;
- индивидуальный подход к ребенку.

2 Специальные лечебно-оздоровительные мероприятия:

- применение общеукрепляющих средств, повышающих неспецифическую резистентность;
- закаливание;
- физиолечение;
- фитотерапия;
- профилактика ОРЗ и гриппа;
- вакцинация часто болеющих детей.

Одним из важных мероприятий является **рациональный режим дня**. В связи с наличием у ЧБД функциональных нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной системы целесообразно исключить занятия и игры, приводящие к переутомлению и перевозбуждению. Важно ограничить просмотр телепередач и компьютерные игры до 40–60 мин в день. Продолжительность сна необходимо увеличить на 1–1,5 ч. Обязательным является дневной сон или отдых. При нарушениях сна, астено-невротических расстройствах показаны спокойные прогулки перед сном [10–15].

Особое внимание при оздоровлении ЧБД обращается на двигательную активность. Адекватная двигательная активность способствует лучшему физическому развитию, которое в свою очередь стимулирует двигательную активность. При этом необходимо учитывать, что ребенок второго года жизни должен активно двигаться 70 % времени бодрствования, третьего года – не менее 60 %.

Питание часто болеющих детей должно быть разнообразным, сбалансированным по всем ингредиентам: оптимальное количество белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных солей. Обязательным является включение в ежедневный рацион овощей и фруктов с учетом аллергоанамнеза. Для часто болеющих детей рядом авторов разработано «благоразумное питание», которое позволяет обеспечить средние потребности растущего детского организма, включающее следующее (n – число лет):

- молоко – 500–600 мл в день;
- мясо, птица, рыба – 1 порция в день (100 г + 15 n);
- яйцо – 1–4 раза в неделю;
- овощи сырые – 1 порция в день;
- овощи окрашенные – 1 порция в день;
- фрукты свежие, соки – 2–3 порции в день;
- масло сливочное – 10 г + 2 n в день; растительное 5 г + n в день;
- хлеб и злаки по аппетиту и упитанности.

5.1 Влияние различных составляющих пищи на состояние здоровья детей (Альбицкий В. Ю. и соавт., 2003)

Устойчивость к действию инфекций и других неблагоприятных факторов:

- обеспечение адекватного иммунного ответа (белок, полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), витамины А, Е, β -каротин, микроэлементы – цинк, железо);
- неспецифическое канцеропротекторное действие (антиоксиданты (АО)): β -каротин, витамины А, С, селен, серосодержащие аминокислоты);
- неспецифическое радиопротекторное действие (АО, кальций, растительные волокна);
- поддержание барьерной функции кожи и слизистых (белок, ПНЖК, витамины А, С, Е, В₆).

Влияние питания на физическое здоровье:

- гармоничный рост (оптимальный уровень энергии и белка, ПНЖК, витамина А, цинка);
- адекватное созревание и функционирование различных органов и систем:
 - бронхолегочной (белок, ПНЖК, фосфолипиды, витамины А и Е);

- сердечно-сосудистой (ω -6 и ω -3, ПНЖК, АО, кальций, калий, магний);
- пищеварительной (белок, углеводы, в том числе растительные волокна, ПНЖК, витамины А, Е, D, С, В₁₂ и др., селен);
- мышечной (белок, углеводы, кальций);
- кроветворной (белок, железо, медь, витамины Е, С, В₆, В₁₂, фолиевая кислота).

5.2 Общеукрепляющие средства, повышающие неспецифическую резистентность

Рациональная **витамиотерапия** – один из важнейших компонентов в оздоровлении ЧБД. Витамины являются кофакторами ферментов, участвующих практически во всех видах обмена веществ в организме, влияют на функционирование иммунной системы. Витаминный дефицит у ЧБД характеризуется как полигиповитаминоз. Прием поливитаминных препаратов существенно снижает заболеваемость ОРЗ. При проведении витаминотерапии у ЧБД целесообразно использовать поливитаминные комплексы, обогащенные микроэлементами. Микроэлементы являются активаторами различных биохимических реакций в клетках, в том числе и иммунокомпетентных. Для проведения профилактической витаминизации могут быть использованы как отечественные, так и импортные поливитаминные комплексы, разрешенные к применению в Российской Федерации. Важно помнить, что назначаются поливитаминные комплексы у ЧБД обычно в течение одного месяца в возрастных дозировках, повторные курсы – 2–4 раза в год, особенно в осенне-зимний период. Обязательно учитывается аллергологический анамнез при назначении данных препаратов.

Наряду с витаминными комплексами при оздоровлении ЧБД можно использовать **адаптогены и биогенные стимуляторы**, повышающие общую сопротивляемость организма. К ним относятся продукты растительного или животного происхождения и синтетические препараты. В качестве адаптогенов целесообразно назначать следующее: **апилактоза** (маточное молочко пчел, содержащее незаменимые аминокислоты, биологически активные вещества, комплекс витаминов), **апиликвирит** (пчелиное молочко с солодкой), **прополис** (пчелиный клей, состоящий из смол, воска, эфирных масел, белков, пыльцы, витаминов), **линетол** (препарат из льняного масла, представляющий смесь ПНЖК), **глицерам** (препарат из корня солодки), **пантокрин** (жидкий экстракт из неокостенелых рогов оленя), **цыганан** (порошок из рогов северного оленя, в 1 капсуле или таблетке (0,2 г) содержится 63 микро- и макроэлемента, 20 аминокислот и 12 витаминов), **оротат калия** (нестероидное анаболическое средство), **сафинор** (комплексный препарат, содержащий рибоксин, оротат калия, сапарал), **экстракты элеутерококка, родиолы розовой, корня левзеи, настойки корня заманихи, корня аралии, плодов лимонника китайского** и т.д. Растительные адаптогены стимулируют обмен веществ, усиливают устойчивость организма к действию неблагоприятных факторов, обладают антитоксическим действием. Противопоказаниями к назначению этих препаратов являются повышенная возбудимость, эпилепсия, артериальная гипертензия. Целесообразно назначать адаптогены в первую половину дня в возрастных дозах курсами от одной недели до одного месяца. Повторные курсы – 2–4 раза в год. Из синтетических адаптогенных препаратов часто болеющим детям назначаются: **нуклеинат натрия** (стимулирует есте-

ственные факторы защиты, активизирует Т- и В-лимфоциты, синтез иммуноглобулинов, интерферонов, фагоцитоза), **дибазол** (повышает общую реактивность организма), **пармидин** (продектин) (мембраностабилизирующий противогипоксический препарат – суточная доза 25 мг/кг в 2–3 приема ежедневно в течение трех недель осенью и весной с интервалом в 3–4 месяца между курсами) и т.д.

Одним из современных методов профилактики и лечения частых ОРЗ является системная энзимотерапия. Назначение **вобэнзима**, состоящего из комплекса высокоэффективных ферментов растительного и животного происхождения (панкреатин, трипсин, химотрипсин, амилаза, липаза, рутин и др.), оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное действие, повышает эффективность антибиотикотерапии, регулирует механизмы неспецифической защиты (выработка интерферонов). Вобэнзим назначается детям с 5 лет до 12 лет из расчета 1 таблетка на 6 кг массы тела в сутки в 2–3 приема за 30 мин до еды (не разжевывать, запивать водой). Детям старше 12 лет препарат назначают в дозах для взрослых. Длительность курса – 2–3 месяца.

Выраженные метаболические нарушения, характерные для часто болеющих детей, свидетельствуют о патогенетической целесообразности включения в программы реабилитации различных энерготропных препаратов: **карнитин**, **коэнзим Q10**, **лимонтар**, **элькара** (20 % раствор L-карнитина) и **пантогама**, принимаемые в течение одного месяца детьми от 3 до 7 лет с частыми простудными заболеваниями и дисбалансом вегетативной регуляции в 100 % случаев оказывали улучшение вегетативной реактивности и от 18 до 27 % случаев восстановление активности лимфоцитов. Применялись препараты однократно: элькар – до 10 ч утра, пантогам – с 12 до 13 ч, дозы средние возрастные (до 1 года – до 225 мг в сутки, от 1 года до 3 лет – до 300 мг в сутки, от 3 до 7 лет – до 1000 мг в сутки, у детей старшего возраста – до 2000 мг в сутки). Длительность курса элькара от 1 до 2–3 месяцев.

5.3 Закаливающие мероприятия

Закаливание часто болеющих детей – это одно из основных средств повышения неспецифической защиты организма.

Главные принципы и условия, обязательные для обеспечения успешности оздоровления, сформулированные еще Г. Н. Сперанским (1910) и в последствие несколько дополненные:

- осуществление закаливания только здорового ребенка;
- постепенность увеличения интенсивности закаливающих воздействий;
- систематичность и последовательность их проведения;
- учет индивидуальных особенностей ребенка;
- недопустимость проведения закаливающих процедур при наличии у ребенка отрицательных эмоциональных реакций.

При проведении закаливающих мероприятий важно помнить, что перерыв в закаливании на 2–3 недели и более снижает сопротивляемость организма к простудным заболеваниям.

Для проведения закаливания используют три группы процедур:

- аэротерапию (закаливание воздухом);
- водолечение (закаливание водой);
- гелиотерапия (закаливание солнечными лучами).

Закаливание воздухом можно применять в любых климатических условиях и во все сезоны года, что улучшает окислительные процессы в организме, способствует восстановлению функционального состояния центральной нервной и вегетативной системы. При осуществлении аэротерапии важно включать следующее:

- прогулки на открытом воздухе 2 раза в день общей продолжительностью не менее четырех часов;
- воздушные ванны с утренней гимнастикой продолжительностью 12–15 мин;
- дневной сон на свежем воздухе или в постоянно проветриваемом помещении при температуре +14...+16 °С;
- хождение на открытом воздухе или в помещении босиком.

Ходить босиком следует при температуре земли или пола не ниже +18 °С. Вначале оно проводится в носках в течение 4–5 дней, затем босиком по 3–4 мин. Время процедуры увеличивается ежедневно на 1 мин и постепенно доводится до 15–20 мин.

Закаливание водой: путем чередования теплой и прохладной воды достигается выраженный закаливающий эффект. У ЧБД рекомендуется применять щадящий вариант контрастного метода закаливания, когда вначале ноги обливают теплой водой, а затем сразу же холодной, после чего вновь следует теплое обливание. Закаливание водой необходимо начинать со слабых местных и непродолжительных воздействий, а затем переходить к общим, более длительным процедурам. Для некоторых детей в зависимости от состояния здоровья закаливание ограничивается гигиеническими мероприятиями: умывание прохладной водой (+14...+16 °С), полоскание рта и горла кипяченой водой комнатной температуры. Учить детей полоскать горло можно уже в возрасте 2,5–3 лет с температуры воды +40...+42 °С. Дети в 4–6 лет начинают эти процедуры при температуре воды +36...+37 °С, снижая ее каждые 2–3 дня на 1 °С и доводя до комнатной температуры. Полезно вырабатывать у детей привычку пить прохладную воду уже с раннего возраста. К водолечению относятся ежедневные обтирания тела в течение 3–5 мин с помощью влажных полотенец или рукавичек. Можно использовать местное обливание ног водой контрастной температуры, когда она меняется в пределах 10 °С (от 38 до 28 °С), в конце – сухое растирание. Метод физиологичен, т.к. 28 °С – это температура открытых частей тела, а 38 °С – закрытых. Дальше переходят на постепенное снижение температуры воды на 1 °С каждые 5–7 дней и доводят ее до 18–20 °С. Постепенно можно переходить на общее обливание – контрастный душ. Методика его применения сходна с вышеописанной.

Моржевание, хождение босиком по снегу, обливание холодной водой являются опасными методами закаливания для ЧБД в связи со сниженными у них способностями к терморегуляции и термоадаптации.

Гелиотерапия – это дозированное воздействие солнечных ванн на организм ребенка. Рассеянная солнечная энергия богата биологически активным УФ-излучением, под влиянием которого повышается тонус центральной нервной системы, активизируется деятельность желез внутренней секреции, стимулируются обменные и иммунологические процессы. ЧБД не зависимо от возраста начинают принимать солнечные ванны с минимальной дозировки

(2–3 мин), постепенно увеличивая дозу. Большое значение в укреплении здоровья детей имеет профилактическое применение искусственных ультрафиолетовых лучей. Установлено, что под влиянием искусственных УФ-лучей происходит благоприятная перестройка реактивности организма, совершенствуется функция адаптационно-приспособительных механизмов, стимулируются факторы противоинфекционной защиты организма, процессы термоадаптации. Ультрафиолетовое облучение ЧБД проводится по общепринятой методике, но не раньше, чем через один час после приема пищи, с постепенным увеличением лучевой нагрузки. После сеанса ребенок отдыхает 20–30 мин. Считается эффективным применять УФО лица и воротниковой зоны. Курс – 7–12 сеансов. Нельзя назначать УФО детям с анемиями в связи с угнетением эритропоэза. Важно помнить, что начать закаливание УФО или возобновить после нетяжелого ОРВИ можно через 7–10 дней. Если же заболевание протекало с лихорадкой в течение четырех дней – то через две недели, при 10-дневной лихорадке – через один месяц.

Таким образом, закаливая ЧБД различными методами (воздухом, водой, солнечными лучами), удастся добиться установления теплового гомеостаза, т.е. устойчивого метаболизма при стрессовых ситуациях. Установлено, что профилактический эффект подобных процедур более положительный, чем при регуляции метаболизма фармакологическими препаратами. Закаливание должно стать образом жизни ребенка.

Известно, что у ЧБД страдает, прежде всего, дыхательная система, в связи с чем целесообразно сочетать закаливающие процедуры с методами **массажа и гимнастики**, которые стимулируют функцию дыхания ребенка. Массаж, оказывая через рецепторы кожи тонизирующее влияние на центральную нервную систему, улучшает ее главную функцию – контроль за работой всех органов и систем. Включение массажа грудной клетки в комплекс оздоровления ЧБД, особенно раннего возраста, является эффективным средством повышения функциональных возможностей организма ребенка, в том числе и органов дыхания. Массаж проводится 2–4 раза в год курсом 14 дней.

Особое место среди восстановительных мероприятий занимает **дыхательная гимнастика**. Систематическое применение физических упражнений в комплексе с другими методами профилактики приводит к снижению повышенной чувствительности к различным раздражителям, помогает отрегулировать дыхание, повысить общую сопротивляемость организма ЧБД. Для детей раннего и дошкольного возраста используется игровой метод проведения дыхательной гимнастики. Элементы ее включаются в ежедневную утреннюю зарядку или проводятся в виде самостоятельного занятия (в старших возрастных группах). Дыхательные упражнения помогают детям правильно дышать, очень важен при этом полноценный выдох. Применяется направленное дыхание с помощью надувных детских шаров и резиновых игрушек, выдувание воздуха через трубочки в сосуд с водой и т.д. Использование физических упражнений при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей позволяет устранить состояние гипоксемии и гипоксии. Специальные дыхательные упражнения необходимо сочетать с бегом, ходьбой, приседаниями, прыжками, т.е. с упражнениями общего воздействия.

Физиолечение. В повседневной практике с целью повышения защитных сил организма возможно использование физиопроцедур, таких как:

- индуктотермия (обуславливает иммуностимулирующий эффект);
- электромагнитное поле сверхвысокой частоты (оказывает влияние на иммунную систему, повышая функциональную активность Т- и В-клеток и фагоцитоз);
- ультрафиолетовое облучение (способствует повышению антимикробных антител, усиливает фагоцитарную активность, систему комплемента, разрушение циркулирующих иммунных комплексов);
- лазерное облучение (положительно влияет на Т-клетки);
- ультразвуковое воздействие на область вилочковой железы (приводит к иммуностимулирующему эффекту).

Фитотерапия является одним из компонентов реабилитации ЧБД. Она может применяться в виде приема внутрь фитосборов, лечебных ингаляций и местной терапии. Проведение повторных трехнедельных курсов фитопрофилактики способствует повышению эмоционального тонуса у детей, улучшению ряда показателей специфической защиты организма, улучшению показателей гуморального и клеточного иммунитета. Для ЧБД с неблагоприятным фоном рекомендуются лечебные коктейли из трав, курсами 2–3 раза в год. При повышенной нервно-рефлекторной возбудимости назначают состав № 1: корень валерианы, пустырник, шалфей, мята, зверобой по одной чайной ложке. Состав № 2 применяют при экссудативно-катаральном диатезе: к составу № 1 добавляют одну чайную ложку череды. Состав № 3 используют при угрозе анемии: к составу № 1 добавляют одну чайную ложку крапивы. Состав № 4 рекомендуется при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта: к составу № 1 добавляют одну чайную ложку ромашки. Рецепт приготовления коктейля: 4 чайные ложки соответствующего состава залить 0,5 л кипятка (можно в термосе) и настоять в течение двух часов. Детям младше трех лет дают по одной чайной ложке, от 3 до 7 лет – по одной десертной ложке, от 7 и старше – по одной столовой ложке 3–4 раза в день в течение месяца.

С профилактической и лечебной целью можно применять тепловлажные ингаляции, позволяющие благодаря нейрорефлекторному действию улучшить вентиляцию легких, крово- и лимфообращение, обмен веществ и повысить общий тонус. Эффективны в ингаляции настойки календулы, эвкалипта и зверобоя. Для процедуры, которую проводят в первой половине дня, используют от 20–30 капель до 2–3 мл в зависимости от возраста. Для полоскания горла – по 20 капель настойки этих трав на полстакана воды. Полоскание проводят ежедневно утром в течение 10 дней.

Для оздоровления детей раннего возраста рекомендуются **соляные ванны** (100 г морской или поваренной соли на одно ведро воды) через день, не более 10–15 на курс. Температура воды постепенно снижается от + 36 до +32 °С для детей с шести месяцев до одного года. И до +30 °С – для детей старше года. Продолжительность ванны от 3 до 5 мин. **Хвойные ванны** (0,5 столовой ложки хвойного экстракта на одно ведро воды) проводятся по той же методике. Продолжительность ванны 5–10 мин. Курс лечения – 15–20 ванн.

Можно рекомендовать кислородные коктейли с настоями шиповника, подорожника, зверобоя, ромашки и т.д. Применять кислородную пену лучше натощак за 30 мин до еды. Продолжительность курса – до трех недель. Желательно проведение двух курсов в год. Важно помнить, что кислородные или

лечебные коктейли с отварами трав можно назначать только детям безотягощенного аллергоанамнеза.

Таким образом, в профилактической педиатрии лекарственным растениям отводится важная роль в связи с их мягким действием, возможностью длительного применения и отсутствием привыкания.

6 Профилактика ОРЗ и гриппа у ЧБД

Многочисленными исследованиями показано, что применение ИРС-19 и имудона у детей с рецидивирующими риносинуситами, трахеобронхитами, аденоидитами позволяет нормализовать систему мукоnazального иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей, снижая вероятность развития бактериальных осложнений. Точные данные о продолжительности воздействия местных лизатов отсутствуют.

Наибольшее распространение при оздоровлении ЧБД получили бактериальные лизаты системного действия. Многочисленными исследованиями показано, что применение *бронхомунала* у ЧБД ведет к урежению ОРЗ, снижает вероятность бактериальных осложнений. Противоиnфекционный эффект бронхомунала достигается увеличением уровня соответствующих антител и нарастанием уровня IgA как в сыворотке крови, так и в секрете дыхательных путей. Характерно, что при синдроме дефицита IgA его содержание под влиянием этого препарата не нарастает. С учетом однонаправленности действия местных и системных бактериальных лизатов возможно ставить вопрос о целесообразности их совместного применения.

Значительное распространение в последние годы получил рибосомальный иммуномодулятор *рибомунил*, в состав которого входят рибосомы основных возбудителей инфекций ЛОР-органов и органов дыхания, оказывающие вакцинирующее действие, и мембранные протеогликаны, стимулирующие неспецифическую резистентность организма. Оральный прием рибомунилы приводит к появлению В-лимфоцитов, продуцирующих специфические антитела к антигенам тех возбудителей, рибосомы которых содержатся в препарате. Одновременно отмечается стимуляция фагоцитоза, синтеза α -интерферона, интерлейкинов 1,6 и натуральных киллеров. Рибомунил назначается внутрь по схеме: первый месяц – три таблетки (в одной таблетке 0,25 мг) или одна таблетка (0,75 мг), или один пакетик с гранулятом утром натощак четыре дня недели (понедельник, вторник, среда, четверг) в течение первых трех недель месяца, четвертая неделя – перерыв. В последующие 2–6 месяцев лечение проводится в первые четыре дня каждого месяца. Курс лечения – шесть месяцев.

Максимально оправданным у часто болеющих детей следует считать использование иммуномодуляторов растительного происхождения, основой которых является сок травы эхинацеи (эхинацин, иммунал, гомеопатический препарат эхинацея-композитум и др.). При приеме данных лекарственных средств отмечается активация клеточного иммунитета, фагоцитарной активности макрофагов, хемотаксиса гранулоцитов, продукции цитокинов.

Известно, что ведущая роль в противовирусной защите организма принадлежит системе интерферона, которая способна подавлять репликацию множества РНК- и ДНК-содержащих вирусов. Интерфероны оказывают действие на все клетки иммунной системы, формируют защитный барьер, стимулируют клеточную резистентность. Интерфероны и индукторы интерфе-

рона представлены широким классом лекарственных средств, активно используемых в профилактике и терапии ОРЗ у ЧБД. К ним относятся: *лейкоцитарный интерферон из донорской крови человека, виферон, гриппферон, арбидол, амиксин, циклоферон*. Сильными индукторами интерферона являются нуклеиновые кислоты и их различные производные. Среди препаратов с противовирусным действием выделяют также *анаферон* и *афлубин*. Способ применения, дозы и курсы лечения применяют в зависимости от возраста ребенка и согласно инструкции фирмы-производителя.

Таким образом, проблема эффективного использования иммуномодулирующей терапии ЧБД остается крайне актуальной. Основные совместные усилия клинических иммунологов и педиатров должны быть направлены на снижение неоправданных назначений иммуностропных средств, т.к. последствия этих назначений по тяжести осложнений и побочных эффектов могут превосходить тяжесть самого заболевания. Заслуживает внимания накопленный опыт использования бактериальных лизатов, восполняющих недостаток физиологической иммуностимуляции.

Критерии эффективности оздоровления. По окончании года наблюдения и оздоровления ЧБД оценивается эффективность этой работы по следующим показателям:

- снижение кратности острых заболеваний в течение года до трех и менее;
- положительная динамика роста-весового показателя;
- стойкая нормализация показателей функционального состояния организма (гемоглобин, пульс, параметры поведения: нормализация сна, аппетита, улучшение эмоционального состояния, хорошее самочувствие, отсутствие жалоб);
- отсутствие осложненного течения острых заболеваний;
- уменьшение числа дней, пропущенных по болезни одним ребенком за год (для ДДУ).

Для всех ЧБД, получавших оздоровительное лечение, рассчитывается показатель эффективности оздоровления (ПЭО):

$$\text{ПЭО} = \frac{\text{число ЧБД, снятых с учета по выздоровлению}}{\text{общее число ЧБД, получивших оздоровление}} \cdot 100 \%$$

С учета по выздоровлению снимаются дети, у которых в течение 12 месяцев выявлены положительные вышеперечисленные показатели оздоровления. Эффективным считается оздоровление при ПЭО не менее 25 %.

Список литературы

1. **Альбицкий, В. Ю.** Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты: пути оздоровления / В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов. – Саратов, 1986.
2. **Белоусов, Ю. Б.** Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ / Ю. Б. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2002. – Спец. выпуск. – 15 с.
3. **Братнина, И. П.** Респираторные заболевания у детей: лечение растительными и гомеопатическими препаратами / И. П. Братнина, О. В. Ворошко // РМЖ. – 2002. – № 2.
4. **Богомильский, М. Р.** Детская оториноларингология / М. Р. Богомильский, В. Р. Чистякова. – М. : Гэотар Медиа, 2001. – 432 с.
5. Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья / под ред. Б. Ф. Семенова, А. А. Баранова. – М. : Информ-Пресс, 2001.

6. **Вельтишев, Ю. Е.** Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей / Ю. Е. Вельтишев // Педиатрия. – 1984. – № 12. – С. 3–9.
7. **Вельтишев, Ю. Е.** Экология и здоровье детей. Химическая экопатология / Ю. Е. Вельтишев, В. В. Фокеева. – М., 1996.
8. **Веселов, Н. Г.** Социальная педиатрия : курс лекций / Н. Г. Веселов. – СПб., 1996.
9. **Волков, И. К.** Часто болеющие дети: дифференциальная диагностика и терапия / И. К. Волков // Российский аллергологический журнал : сборник тематических статей по проблеме «часто болеющие дети». – 2006. – С. 48–63.
10. **Гаращенко, Т. И.** Роль топических бактериальных иммунокорректоров в контроле за патогенами верхних дыхательных путей у часто и длительно болеющих детей / Т. И. Гаращенко, Л. И. Ильенко, И. В. Овечкина, Т. Г. Кац // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 34.
11. **Гаращенко, Т. И.** Клинико-иммунологическое обоснование применения Афлубина в профилактике и лечении вирусных заболеваний респираторного тракта у детей / Т. И. Гаращенко, М. В. Мезенцева, Л. И. Ильенко, М. В. Гаращенко // Детские инфекции. – 2005. – № 3. – С. 49–53.
12. Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных заболеваний у детей : пособие для врачей / под ред. В. Ф. Учайкина. – М., 2001.
13. **Заплатников, А. Л.** Эффективность Рибомунила у часто болеющих детей: результаты трехлетнего клинико-эпидемиологического мониторинга / А. Л. Заплатников, А. В. Суздаленков, Н. А. Коровина // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – № 1 (6). – С. 23–27.
14. **Заплатников, А. Л.** Иммунокорректоры бактериального происхождения в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей / А. Л. Заплатников // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 1. – С. 45–48.
15. **Заплатников, А. Л.** Принципы рациональной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста / А. Л. Заплатников // Российский медицинский журнал. – 2004. – № 12, 13 (213). – С. 790–795.
16. **Заплатников, А. Л.** Эффективность вакцинопрофилактики гриппа у детей дошкольного возраста в период подъема заболеваемости гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями / А. Л. Заплатников, Н. А. Коровина, Е. И. Бурцева [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 34–39.
17. **Запруднов, А. М.** Клинико-патогенетические аспекты заболеваний органов дыхания у часто болеющих детей / А. М. Запруднов. – М., 1996.
18. **Караулов, А. В.** Комбинированная иммунотерапия бактериальными иммуномодуляторами рецидивирующих респираторных заболеваний детского возраста / А. В. Караулов, Э. В. Климов // Medical Market. – 1999. – № 1 (31). – Р. 10–13.
19. **Карпухин, Г. И.** Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний / Г. И. Карпухин, О. Г. Карпухина. – СПб., 2000.
20. **Коровина, Н. А.** Часто и длительно болеющие дети: терминология, патофизиология, терапевтические подходы / Н. А. Коровина // Опыт применения рибомунила в российской педиатрической практике : пособие для педиатров. – М., 2002. – С. 7–16.
21. **Коровина, Н. А.** Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации : руководство для врачей / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, А. В. Чебуркин, И. Н. Захарова. – М., 2001.
22. **Коровина, Н. А.** Лихорадка у детей. Рациональный выбор жаропонижающих лекарственных средств / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова. – М., 2000. – С. 67.

23. **Коровина, Н. А.** Кашель у детей / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, И. Н. Захарова, Е. М. Овсянникова // Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. – М., 2000. – С. 53.
24. Способ профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей : пат. на изобретение № 2223783 Рос. Федерация / Коровина Н. А., Заплатников А. Л., Суздальников А. В. ; регистрация в Госреестре изобретений РФ 20.02.2004.
25. **Коровина, Н. А.** Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников, А. В. Чебуркин, И. Н. Захарова. – М. : Контимед, 2001. – С. 68.
26. **Костинов, М. П.** Иммунокоррекция в педиатрии / М. П. Костинов. – М., 1997.
27. **Макарова, З. С.** Немедикаментозные методы реабилитации часто болеющих детей / З. С. Макарова // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 60–65.
28. **Струков, В. И.** Современные подходы к терапии часто болеющих детей / В. И. Струков, А. Н. Астафьева, Р. Т. Галеева, Р. Т. Долгушкина // Ремедиум. – М., 2008. – С. 26–30.
29. **Леписева, И. В.** Анализ результатов анкетирования родителей, дети которых посещают организованные дошкольные коллективы и часто болеют ОРЗ. Во20. Медицинские противопоказания и проведение профилактических прививок препаратами национального календаря прививок : методические указания 3.3.1.1095-02 / И. В. Леписева, О. В. Юнилайнен, Т. М. Богатырева // Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации / МЗ РФ. – М., 2002.
30. **Намазова, Л. С.** ОРИ у детей: что важнее – лечение или профилактика? / Л. С. Намазова // Лечащий врач. – 2002. – № 1–2. – С. 4–8.
31. Об усилении мероприятий по профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Приказ МЗ РФ № 25 от 27.01.1998.
32. **Овчинников, Ю. М.** Инфекция и антимикробная терапия / Ю. М. Овчинников, Г. Н. Свистушкин, Г. Н. Никифорова // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 2 (6). – С. 3–5.
33. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – С. 69.
34. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : пособие для врачей. – М., 2002. – С. 70.
35. **Паперсон, Р.** Аллергические болезни: диагностика и лечение : пер. с англ. / Р. Паперсон, Л. К. Греммер, П. А. Гринберг ; под ред. А. Г. Чучалина. – М. : Гэотар Медиа, 2000. – С. 768.
36. **Пыцкий, В. И.** Аллергические заболевания / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Аргомасова. – М. : Триада-Х, 1999. – С. 470.
37. Рациональная антимикробная химиотерапия / под общ. ред. В. П. Яковлева, С. В. Яковлева. – М. : Литера, 2003.
38. **Самсыгина Г. А.,** Фитилев С. Б., Левин А. М. // Педиатрия. – 2002. – № 2. – С. 81–86.
39. **Таточенко, В. К.** Экологические факторы и болезни органов дыхания у детей / В. К. Таточенко, Н. Ф. Дорохова, С. Г. Шмакова // Экология и здоровье детей / под ред. М. Я. Студеникина, А. А. Ефимовой. – М. : Медицина, 1998. – С. 247–272.
40. **Таточенко, В. К.** Иммунопрофилактика / В. К. Таточенко, Н. А. Озерецковский. – М. : Серебряные нити, 2003.
41. **Тузанкина, И. А.** Иммунопатологические состояния в педиатрической практике / И. А. Тузанкина, О. А. Синявская, В. Н. Шершнева. – Екатеринбург, 1998. – С. 135.

42. Факты и цифры ЕРБ ВОЗ/05/04. Исследование бремени экологически обусловленных заболеваний среди детей: основные результаты. – Копенгаген, Будапешт.
43. **Чебуркин, А. В.** Причины и профилактика частых инфекций у детей раннего возраста / А. В. Чебуркин, А. А. Чебуркин. – М., 1994.
44. **Юшкова, И. Ю.** Проблема гемофильной инфекции в Тюменской области / И. Ю. Юшкова, В. Ф. Кулькина, А. А. Огурцов, Ю. В. Устюжанин // Вакцинация. – 2003. – № 2 (26). – С. 10–11.

Струков Виллорий Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии,
Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет, заведующий кафедрой
педиатрии, Пензенский институт
усовершенствования врачей

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Strukov Villory Ivanovich

Doctor of medical sciences, professor,
head of pediatrics sub-department,
Medical institute, Penza State University,
head of pediatrics sub-department,
Penza Institute of advanced medical studies

Астафьева Алла Николаевна

кандидат медицинских наук, ассистент,
кафедры педиатрии, Пензенский
институт усовершенствования врачей

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Astafyeva Alla Nikolaevna

Candidate of medical sciences, assistant,
pediatrics sub-department, Penza Institute
of advanced medical studies

Галеева Римма Тимуршевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра педиатрии, Пензенский
институт усовершенствования врачей

E-mail: galeev@tl.ru

Galeeva Rimma Timurshevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, pediatrics sub-department,
Penza Institute of advanced medical studies

Долгушкина Галина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра педиатрии, Пензенский
институт усовершенствования врачей

E-mail: medsekr@pnzgu.ru

Dolgushkina Galina Viktorovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, pediatrics sub-department,
Penza Institute of advanced medical studies

УДК 616–053. 2

Струков, В. И.

Актуальные проблемы профилактики и лечения часто болеющих детей / В. И. Струков, А. Н. Астафьева, Р. Т. Галеева, Г. В. Долгушкина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 1 (9). – С. 121–135.

Вниманию авторов!

Редакция журнала «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» приглашает специалистов опубликовать на его страницах оригинальные статьи, содержащие новые научные результаты в области теоретической и экспериментальной медицины, клинической медицины, общих вопросов здравоохранения, организации здравоохранения, а также обзорные статьи по тематике журнала.

Статьи, ранее опубликованные, а также принятые к опубликованию в других журналах, редколлекцией не рассматриваются.

Редакция принимает к рассмотрению статьи, подготовленные с использованием текстового редактора Microsoft Word for Windows версий не выше 2003.

Необходимо представить статью в электронном виде (VolgaVuz@mail.ru, дискета 3,5", CD-диск) и дополнительно на бумажном носителе в двух экземплярах.

Оптимальный объем рукописи 10–14 страниц формата А4. Основной шрифт статьи – Times New Roman, 14 pt через полуторный интервал. Тип файла в электронном виде – RTF.

Статья **обязательно** должна сопровождаться индексом УДК, краткой аннотацией и ключевыми словами **на русском и английском языках**.

Рисунки и таблицы должны быть размещены в тексте статьи и представлены в виде отдельных файлов (растровые рисунки в формате TIFF, BMP с разрешением 300 dpi, векторные рисунки в формате Corel Draw с минимальной толщиной линии 0,75 pt). Рисунки должны сопровождаться подрисовочными подписями.

Формулы в тексте статьи выполняются в редакторе формул Microsoft Word Equation, версия 3.0 и ниже. Символы греческого и русского алфавита должны быть набраны прямо, нежирно; латинского – курсивом, нежирно; обозначения векторов и матриц прямо, жирно; цифры – прямо, нежирно. Наименования химических элементов набираются прямо, нежирно. Эти же требования **необходимо** соблюдать и в рисунках. Допускается вставка в текст специальных символов (с использованием шрифтов Symbol).

В списке литературы **нумерация источников** должна соответствовать **очередности ссылок** на них в тексте ([1], [2], ...). Номер источника указывается в квадратных скобках. В списке указывается:

- для книг – фамилия и инициалы автора, название, город, издательство, год издания, том, количество страниц;
- для журнальных статей, сборников трудов – фамилия и инициалы автора, название статьи, полное название журнала или сборника, серия, год, том, номер, выпуск, страницы;
- для материалов конференций – фамилия и инициалы автора, название статьи, название конференции, время и место проведения конференции, город, издательство, год, страницы.

В конце статьи допускается указание наименования программы, в рамках которой выполнена работа, или наименование фонда поддержки.

К материалам статьи **должна** прилагаться информация для заполнения учетного листа автора: фамилия, имя, отчество, место работы и должность, ученая степень, ученое звание, адрес, контактные телефоны (желательно сотовые), e-mail.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Рукопись, полученная редакцией, не возвращается.

Редакция оставляет за собой право проводить редакторскую и доредакторскую правку текстов статей, не изменяющую их основного смысла, без согласования с автором.

Статьи, оформленные без соблюдения приведенных выше требований, к рассмотрению не принимаются.