



КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРАЛИГИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСТАНДАГЫ САЛАМАТТЫКТА САКТОО

илимий-практикалык медициналык журналы

Научно-практический медицинский журнал

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ КЫРГЫЗСТАНА

№ 2

2012

ISSN 0490-1177

Научно-практический медицинский
журнал
«ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
КЫРГЫЗСТАНА».

“КЫРГЫЗСТАНДАГЫ
САЛАМАТТЫКТЫ САКТОО”
илимий-практикалык медициналык
журналы

№ 2, (апрель-июнь) 2012

УЧРЕДИТЕЛЬ: Министерство здравоохранения Кыргызской Республики

ТҮЗҮҮЧҮ: Кыргыз Республикасынын саламаттыкты сактоо министрлиги

Журнал перерегистрирован в Министерстве юстиции Кыргызской Республики
6 ноября 2003 г., свидетельство №885.

КРнын Адилет министрлигинде каттоодон өткөн 2003 жыл, 6 ноябрь, №885 күбөлүк.

Журнал входит в Перечень изданий для публикаций основных научных результатов
диссертации утвержденный Постановлением Национальной Аттестационной Комиссии
Кыргызской Республики от 25.11.2005 г. №214 (пр. № д/э/с – 1/9). Бюллетень – 2006. №1.

Журнал Кыргыз Республикасынын Улуттук аттестациялык Комиссиянын Токтому менен
диссертациялардын негизги илимий жыйынтыктарын жарыялоочу басылмалардын
катарына киргизилген 25.11.2005ж. №214 (3 д/э/с – 1/9). Бюллетень – 2006. №1.

Выходит на русском и кыргызском языках. / Кыргыз жана орус тилдеринде чыгат.

Редакционная коллегия /Редакциялык жамааты:

Сагинбаева Д.З. (главный редактор / башкы редактор)

Суюмбаева П.У. (зам. главного редактора / башкы редактордун орун басары)

Калиев М.Т.

Кудаяров Д.К.

Мамбетов К.Б.

Мамытов М.М.

Мамытов А.Ж. (редактор по гос. языку /мамлекеттик тил боюнча редактор)

Бейсембаев А.А. (ответственный секретарь/жоопту катчы)

Уметалиева Н.Э. (ответственный секретарь/ жоопту катчы)

Редакционный совет /Редакциялык кеңеши:

Акимова В.А. (Ошская область)

Акунова Ж.К. (Ыссык-Кульская область)

Асылбеков Э.С. (Чуйская область)

Бердикожоева А. (Нарынская область)

Миянов М.О. (Жалал-Абадская область)

Нуралиев М.А. (город Бишкек)

Тороев С.Т. (Баткенская область)

Шадиев А.М. (Таласская область)

Научный совет / Илимий кеңеши:

Акынбеков К.У.

Бримкулов Н.Н.

Замалетдинова Г.С.

Кутманова А.З.

Куттубаев О.Т.

Тухватшин Р.Р.

Шаимбетов Б.О.

Ырысов К.Б.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением автора. Ответственность за содержание и достоверность материалов несут авторы.

Редакциянын ой-пикири дайыма эле авторлордун ой-пикири менен тура келе бербейт. Материалдын мааниси жана мазмуну үчүн жоопкерчилик авторлорго тиешелүү.

СОДЕРЖАНИЕ / МАЗМУНУ

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ	5
Намазбеков М.Н., Молдоташова А.К.	
ОТСРОЧЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ НАХОДЯЩИХСЯ В ДЛИТЕЛЬНОМ БЕССОЗНАТЕЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ВСЛЕДСТВИИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЫ.	
Комадагы оорулуулардын абалынын оордугун жана дарылоонун изилдоосу	5
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ	7
Токтогонова А.А.	
ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННО- УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПО ВИДАМ РЕЗИСТЕНТНОСТИ (ПЕРВИЧНЫЙ И ПРИОБРЕТЕННЫЙ).	
Көп дарыларга туруктуу туберкулездун турлөрүнө мүнөздөмө	7
Токтогонова А.А., Таджикова Г.А., Жангазиева Т.О.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЛУ-ТБ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛЕЧЕНИЯ.	
Көп дарыларга туруктуу лугу бар туберкулезду дарылоонун турлөрү.....	9
БУЙРУК / ПРИКАЗ № 117 от 09.03.12г.	
«О деятельности школы подготовки к родам»	11

**МАТЕРИАЛЫ XI Евразийского симпозиума
«Проблемы патогенного и саногенного эффектов экзо- и эндоэкологических
воздействий на внутреннюю среду организма».**

Бейсембаев А.А. МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	23
Белтенов Г.К., Белтенова А.Г. ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА, В ЧАСТНОСТИ, ГОРОДА СЕМИПАЛАТИНСК	25
Габитов В. Х., Ниязова Ф. Р. Мерешкина И.С., Вирясов К.В. СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ТИМУСА ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ	27
Елясин П.А., Голубева И.А., Машак А.Н., Аристова Е.С. МОРФОЛОГИЯ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ И ЕЕ ЛИМФОИДНОГО КОМПОНЕНТА ПРИ СМЕНЕ ВИДА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ	30

<i>Жаналиева М.К., Аубакиров А.Б., Мауль Я.Я., Айтенова Н.Д., Сулейменова Ф.М.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В МОЧЕТОЧНИКАХ И МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ ЧЕЛОВЕКА 32
<i>Жаксылыкова А.К., Идрисов А.А., Нурмухамбетова Б.Н.</i> МЕТОД КОРРЕКЦИИ МОРФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 33
<i>Жаныбеков Д.Е.</i> МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА ГИПОФИЗА 34
<i>Зыков А.А., Головнев В.А., Зыкова А.А., Белкина О.М.</i> СООТНОШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО АКТИВНЫХ БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФЕ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ 36
<i>Кливер Е. Н., Чернявский А. М., Покушалов Е. А., Кливер Е.Э., Волков А.М.</i> ТРАНСЭНДОКАРДИАЛЬНАЯ КЛЕТОЧНАЯ КАРДИОМИОПЛАСТИКА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МИОКАРДА 38
<i>Кубатбеков А. А., Ниязова Ф. Р., Фаттихов К. У., Ощепков Я.В.</i> ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ФИКСАЦИИ АППАРАТОМ ИЛИЗАРОВА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ 41
<i>Наборщиков Д.А., Смагин А.А., Демура А.Ю.</i> ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА 43
<i>Песин Я.М.</i> ОТНОШЕНИЕ МЕЖДУ УРОВНЯМИ С-ПЕПТИДА, КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТРЕССЕ И ДИСТРЕССЕ 46
<i>Райымбеков Н.К., Кадыралиев Т.К., Бейсембаев А.А., Орункулова Р.О., Дюшеева Б.М.</i> СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОМОРФОЛОГИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ. 49
<i>Сыдыкова Д.М., Ниязова Ф.Р., Тиллов Т.А.</i> ВЛИЯНИЕ БИОСТИМУЛЯЦИИ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ 52
<i>Тунгушбаева З.Б., Нурмухамбетова Б.Н., Дюсембаева А.Т.</i> ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИСТОГО КАДМИЯ НА ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ КРЫС 54
<i>Хайрли Г.З., Жиенбаев Е.Р., Балпуков У.Ж., Бакыт Ж.К., Кисамеденов Н.Г., Айнаев Е.И., Тургумбаева Г.Г.</i> СЛИНГОВЫЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН (обзор литературы) 56
<i>Цой О. Г., Люст В. И., Кровицкий В. И.</i> АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШЕЙНО-ЗАГРУДИННЫМ ЗОБОМ 60
<i>Юсупова Д.В., Князев И.А., Бейсембаев А.А., Габитов В.Х., Досмамбетова К.К.*</i> ВЛИЯНИЕ НА РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПРОЦЕСС ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНОГО АНГИОГЕНИНА ЧЕЛОВЕКА И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ 62

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

617.14-002-02:618.7:616.94

ОТСРОЧЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПОСТРАДАВШИХ НАХОДЯЩИХСЯ В ДЛИТЕЛЬНОМ БЕССОЗНАТЕЛЬНОМ СОСТОЯНИИ ВСЛЕДСТВИИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ.*М.Н. Намазбеков, А.К. Молдоташова***Кафедра основы медицинских знаний
Кыргызско-русского славянского университета,
г. Бишкек, Кыргызская Республика**

Комплексный анализ осложнений, коррелирующих с исходами тяжелой черепно-мозговой травмы и сочетанной травмы, оказался весьма затруднительным вследствие не их многочисленности, сколько частой взаимообусловленности.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, кома, осложнения.

Актуальность: Отсроченные осложнения у пострадавших находящихся в длительном бессознательном состоянии вследствие тяжелой черепно-мозговой и сочетанной травмы отмечались в 100% наблюдениях.

Материалы и методы: Нами проведен анализ отсроченных осложнений у 172 пострадавших.

Результаты и обсуждение: Кардио-васкулярные осложнения развивались, как правило, в остром периоде травмы, и выражались в артериальной гипертензии – у 23%, артериальной гипотензии – у 52%, тахикардии – у 86%, аритмии – у 4%, внезапная остановка сердца – у 1,1% пострадавших. Респираторные осложнения: при тяжелых формах травмы частота осложнений ИВЛ со стороны дыхательных путей - трахеобронхиты у 100%, пролежни стенки трахеи и трахеопищеводные свищи – у 8%, стенозы трахеи – у 4%, синуситы у 45% пострадавших; со стороны легких: пневмонии – у 100%, острый респираторный дистресс-синдром – у 3%, нейрогенный отек легких – у 3%, ателектазы; респиратор-индуцированные осложнения: бронхоспазм – у 2%, нарушения ритма с эпизодами апноэ – у 42% пострадавших. Желудочно-кишечные нарушения встречались более чем у половины больных – (54%) и наблюдались как в острой стадии, так и в позднем периоде. Наиболее часто выявлялись язвенные поражения с геморрагиями - у 16%, атония кишечника - у 9%, лекарственные гепатозы - у 12%, дисбактериоз – у 17% пострадавших.

Нарушения функций органов малого таза. Факты весьма частого наличия нарушений функций органов малого таза и их отрицательной прогностической значимости у пострадавших в длительных бессознательных состояниях вследствие тяжелой ЧМТ известны. Недержание мочи существенно осложняет уход за больными, повышает риск развития пролежней,

препятствует активной реабилитации. Факторами, ассоциированными с недержанием мочи, являются афазия, дисфагия, дефекты полей зрения, когнитивные расстройства и значительное снижение функциональных возможностей пациента (среди этих факторов не рассматривается утрата сознания, поскольку бессознательное состояние заведомо сопровождается недержанием мочи) [Gelber D.A., et al, 1993; Patel M. et al, 2001]. Выявление этих связей послужило основанием для подтвержденного впоследствии предположения о том, что в происхождении недержания мочи при травме имеет значение не только нарушение корковых процессов регуляции микции, но и совершенно иные механизмы, а именно - нарушение сознания.

Недержание мочи у больных нередко носил ятрогенный характер: любые препараты со свойствами альфа-адреноблокаторов расслабляют сфинктер уретры; диуретики, традиционно назначаемые как в остром, так и в отдаленном периоде травмы (гидроцефалия), приводят к быстрому наполнению пузыря мочой, что сопровождается сокращениям детрузора.

Выводы:

Таким образом, существует множество совершенно различных причин, которые приводят к недержанию мочи у пострадавших длительных бессознательных состояниях вследствие тяжелой ЧМТ: нарушения сознания; утрата торможения сокращений мочевого пузыря (гиперактивность детрузора); спастические нарушения (снижение роли внутрибрюшного давления в опорожнении пузыря при парезах и параличах при высоком мышечном тоне); афазия, дизартрия (не может сообщить о необходимости помочиться); уринарная инфекция; переполнение мочевыводящих путей из-за препятствия в путях оттока (камнеобразование, простатит), переполнение кишечника калом, переполнение мочевого пузыря из-за повышенного приема жидкости, диуретиков; недостатки ухода (нет кого-либо вовремя рядом с пациентом); недооценка важности создания условий для удержания мочи лицами, ухаживающими за больными или медперсоналом. Неполное опорожнение мочевого пузыря (остаточная моча более 50 мл) на протяжении первых 4 недель после травмы было обнаружено у 23 (29%) пострадавших с помощью ультразвукового исследования. К моменту перевода из отделения реанимации неполное опорожнение пузыря (объем остаточной мочи более 100 мл) и потребность в катетеризации в связи с этим сохранялись у 14 больных. При уродинамическом исследовании 7 пострадавших с неполным опорожением пузыря у 3 диагностирована спазм сфинктера, у 2 пузырная арефлексия. В результате исследования выявлена достоверная связь неполного опорожнения мочевого пузыря при травме с наличием когнитивных нарушений, афазии, выраженными двигательными нарушениями, инфекцией мочевыводящих путей. По некоторым данным, неполное опорожнение пузыря более характерно для поражения коры головного мозга в сравнении с поражением подкорковых образований и ствола мозга [Kong K-H., Young S., 2000].

Гиперкатаболический синдром наблюдался в 60% клинических наблюдений.

Основными проявлениями эндокринно-обменных нарушений, развивающимися в посттравматическом периоде были несахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, вторичный гипокортицизм у 45%, гиперкортицизм у 16%, вторичный гипотиреоз у 65%.

Гипернатриемия при поражении подкорково-стволовых структур наблюдалась у 86% пострадавших, причем выраженную гипернатриемию (свыше 155 ммоль/л) имели 66% пострадавших, что достоверно превышало количество пострадавших с гипернатриемией в группе пострадавших с повреждениями полушарно-подкорковых структур 58% ($p < 0,01$).

Инфекционные осложнения – синдром системной воспалительной реакции и сепсис у 45 (26 %) пострадавших, менингит 40 (23%) больных.

Тромбозы проксимальных глубоких вен были диагностированы с помощью УЗИ у 6% больных.

Нарушения терморегуляции: гипертермия у (56%) больных, у (7%) больных отмечена гипотермия ниже 36 градусов.

Посттравматическая гидроцефалия в отдаленном периоде ЧМТ развилась у 21 (12%) пострадавших, в том числе и на фоне вегетативного состояния. В большинстве наблюдений с гидроцефалией был глубокий (подкорково-диэнцефальный, орально-стволовый) уровень повреждения мозга. Частыми были и атрофия мозга 25 (14,5%) пострадавших.

У пострадавших с последующим развитием гидроцефалии чаще отмечалась глубокая и длительная кома (в среднем $11 \pm 4,4$ суток); состояния угнетенного сознания крайне редко сопровождалось возбуждением, в среднем длились более трех месяцев ($93,3 \pm 31,4$ суток). Преобладал выход из комы в посткоматозное бессознательное состояние с вегетативным статусом - у 37 (21%) пострадавших; акинетическим мутизмом – у 9 (5%) больных.

Таким образом, гидроцефалия в отдаленном периоде ЧМТ наблюдалась у 21 больных. В структуре посттравматической гидроцефалии отдаленного периода преобладала (14,5%) атрофическая гидроцефалия.

Летальные исходы составили 32 (18,6%) клинических наблюдений через 6 месяцев после травмы.

Таблица 1.

Осложнения, приведшие к летальному исходу

Причины смерти	Количество больных		Всего	
	I (n=112)	II (n= 60)	n	%
Тромбоз эмболия легочной артерии	1	1	2	6
Сепсис	6	9	15	45
Внутреннее кровотечение	1	1	2	6
Отек и дислокация головного мозга	3	6	9	28
Субдуральные, внутримозговые абсцессы	1	3	4	12,5
Всего	12	20	32	100

Среди «внечерепных» причин летального исхода преобладали сепсис и синдром полиорганной недостаточности - 15(45%) пострадавших.

Структуру «внутричерепных» причин летальных исходов представляли: отек и дислокация головного мозга у 9 (28%) пострадавших; гнойный менингоэнцефалит у 9 (18%) пострадавших, в том числе (на фоне ВИЧ-инфекции) – 1(3%) больной. Субдуральные и внутримозговые абсцессы у 4 (12,5%) пострадавших.

Комплексный анализ осложнений, коррелирующих с исходами тяжелой ЧМТ и СТ, оказался весьма затруднительным вследствие не их многочисленности, сколько частой взаимообусловленности. При длительности комы до 10 суток количество осложнений у одного больного было от 1 до 3. При нарастании длительности комы встречаемость осложнений у пострадавшего колебались от 5 до 10. У значительной части 45 (26 %) пострадавших отмечался синдром системной воспалительной реакции и сепсис, из этой группы менингит отмечался у 9 (20%) больных. В структуре внутричерепных причин летальности лидировали отек и дислокация головного мозга (28%), в то время как внечерепных причинах летальных исходов были различные гнойно-воспалительные осложнения (60%). Достоверность различий подтверждена статистически $\chi^2=5,51$, $p=0,018$.

Литература:

1. Амчславский В.Г. Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде ЧМТ (диагностика, мониторинг, алгоритмы терапии). Автореферат дисс... докт... мед... наук, - М. - 2002.
2. Еременко А. А., Бунятян К. А., и соавт. Сепсис и септические осложнения у больных с сочетанной травмой // Вестн. интен. терапии. - 2003. - № 1. - С. 59-64.
3. Власенко А.В., Мороз В.В. и соавт. Прошлое и будущее определений острого повреждения легких и респираторного дистресс синдрома и их лечение. // Новости науки и техники. ВИНТИ РАН НИИ ОР РАМН. – 2000. -№3. с 2-13.

Delayed complications of correlated with outcomes of craniocerebral trauma.

M.N. Namasbecov, A.K. Moldotasheva

Kyrgyz-Russian Slavic University
Bishkek, Kyrgyzstan.

The comprehensive analysis of delayed complications of correlated with outcomes of craniocerebral trauma and combined injuries are difficult due to not their number, and their complementarity

Keywords: traumatic brain injury, coma, and complications.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

616.24-002.5-08:615.724.8:576.809.55(575.2)

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ
МНОЖЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННО-
УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ПО ВИДАМ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ (ПЕРВИЧНЫЙ И
ПРИБРЕТЕННЫЙ)**

Токтогонова А.А.

**Национальный центр Фтизиатрии, г.Бишкек,
Кыргызская Республика.**

В статье отражены результаты лечения по видам резистентности возбудителя ТБ к препаратам первого ряда в Кыргызской Республике в сравнительном клиническом аспекте.

Ключевые слова: Первичная и приобретенная резистентность МБТ, множественный лекарственно-устойчивый туберкулез, клинические формы туберкулеза.

**КӨП ДАРЫЛАРГА ТУРУКТУУ ТУБЕРКУЛЕЗДУН
ТҮРЛӨРҮНӨ МҮНӨЗДӨМӨ**

А.А. Токтогонова

**Улуттук Фтизиатрия борбору,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы.**

Бул илимий иште Кыргыз Республикасындагы алгач жана жасалган туруктуу туберкулездун түрлөрүн дарылоонун салыштырма клиникалык мүнөздөмөсү баяндалган.

Ачык сөздөр: Алгач жана жасалган көп дарыларга туруктуу туберкулездун козгогучу, көп дарыларга туруктуу туберкулез, туберкулездун клиникалык формалары.

Введение. Несмотря на значительный успех в диагностике и лечении, туберкулез остается наиболее распространенным инфекционным заболеванием. В Кыргызской республике эпидемическую обстановку по туберкулезу следует оценивать в настоящее время как весьма напряженную [1]. При этом все более широкое распространение получает туберкулез, вызываемый штаммами, устойчивыми к действию противотуберкулезных препаратов [2]. Схема химиотерапии таких больных должна быть изменена как можно раньше с включением препаратов второго ряда.

Существует 2 вида лекарственной устойчивости у *Микобактерий туберкулеза* к противотуберкулезным препаратам [3].

Первичная лекарственная устойчивость – выявление устойчивых штаммов МБТ у больного, который ранее

от туберкулеза не лечился, либо получал препараты не более одного месяца.

Приобретенная лекарственная устойчивость – устойчивость, выявленная у больного, получавшего до этого противотуберкулезное лечение в течение, по меньшей мере, одного месяца [4].

По данным Национальной референс-лаборатории НЦФ, выявление мультирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза с первичной лекарственной устойчивостью с 1997 по 2005 годы возросло с 8,8% до 20,2%, а с приобретенной лекарственной устойчивостью – с 30,9% до 63,2% [5].

В этой связи целью нашего исследования явилась изучение особенностей течения МЛУ-ТБ при различных его видах.

Материал и методы исследования. Для изучения особенностей течения МЛУ-ТБ лекарственной устойчивости при различных видах 644 больных были разделены на 2 группы: в 1-ю – основную отнесли 121 пациента с первичной лекарственной устойчивостью, а во 2-ю вошли – 523 больных, с приобретенной лекарственной устойчивостью.

Весь материал подвергался компьютерному анализу данных по программе SPSS – 16.0 (Statistical Package for the Social Science).

Результаты исследования. По возрастам больных получен результат для первичной резистентности возбудителя ТБ – $29,63 \pm 0,96$ ($\pm 10,57$) (от 12 до 63 лет), а для приобретенной $33,81 \pm 0,50$ ($\pm 11,46$) (от 13 до 73 лет), при этом выявлена достоверная разница, $P=0,000$. Медиана (Me) при первичной резистентности была равна к 28 лет, а 25% и 75% квартили равнялись к 21 и 34 годам, а в группе с приобретенной резистентностью – 32 года (25 и 41 лет).

Таким образом, первичная лекарственная резистентность возбудителя туберкулеза встречается более молодом возрасте, чем приобретенная резистентность.

Распределение больных МЛУ-ТБ в исследуемых группах по полу представлено в таблице 1.

Таблица 1.
Распределение больных МЛУ-ТБ по полу по видам резистентности МБТ

пол	вид резистентности				р	Итого	
	первичный		приобретенный			абс	%
	абс	%	абс	%			
Муж	71	58,7	357	68,3	<0,05	428	66,5
Жен	50	41,3	166	31,7	<0,05	216	33,5
Всего	121	100,0	523	100,0		644	100,0

По таблице видно, что в обеих группах преобладают лица мужского пола. У больных с первичной устойчивостью мужчины составили 58,7%, а среди пациентов с приобретенной резистентностью – 68,3%.

В таблице 2 представлены клинические формы у больных с МЛУ-ТБ по видам резистентности возбудителя.

При сравнении клинических форм туберкулеза у больных 1-й группы наиболее чаще (98 больных - 81,0%) диагностированы инфильтративные формы туберкулеза. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких выявлялся у 16 (13,2%) больных.

Таблица 2.
Клинические формы туберкулеза у больных с МЛУ-ТБ по видам резистентности МБТ

Вид резистентности	Клинические формы ТБ						
	Инфильтративный	Диссеминированный	ФКТЛ	Кавернозный	Цирротический	Казеозная пневмония	очаговый
Первичный (121)	98	5	16	2	0	0	0
	81,0	4,1	13,2	1,7			
Приобретенный (523)	292	33	185	6	6	4	2
	54,9	6,3	35,4	1,1	1,1	0,8	0,4
Общее (644)	385	38	201	8	6	4	2
	59,8	5,9	31,2	1,2	0,9	0,6	0,3
P	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05			

Во 2-й группе инфильтративный туберкулез рентгенологически определен у половины больных (54,5%), а фиброзно-кавернозная форма у 1/3 (185 больных, что составило 35,4%) пациентов, т.е. 2,7 раза чаще, чем в 1-й группе. Это объясняется тем, что данная категория больных являются длительно болеющими, у них в анамнезе неоднократные эпизоды болезни часто с перерывами химиотерапии.

Таким образом, приобретенная резистентность возбудителя ТБ наиболее чаще имеет более запущенные деструктивные клинические формы легочного ТБ.

Средняя длительность химиотерапии у больных МЛУ-ТБ была равна к 16,15±0,29(±7,35), при этом Медиана (Me) была 19 мес (25% и 75% процентиля были 11 и 21 мес). Достоверной разницы по длительности лечения обе группы не различались, P=0,59: в 1-й группе Me – 19 мес (12,5 и 21 мес.), а во 2-й группе - 18 мес (10 и 21 мес).

Длительность химиотерапии у больных МЛУ-ТБ по видам резистентности МБТ представлены в таблице 3.

Для проведения более углубленного анализа в группах по длительности химиотерапии нами обе группы разделены на 9 подгрупп: 1 до 4 подгруппы включают краткосрочные курсы прерванной химиотерапии по различным причинам, а с 5 по 9-ю группу вошли случаи МЛУ-ТБ получавшие химиотерапию длительно.

Так, 1-я подгруппа включает срок лечения от 1 до 3 месяцев, 2-ю вошли случаи МЛУ-ТБ с длительностью лечения от 4 до 6 месяцев, в 3-ю группу – от 7 до 10 месяцев, 4-я – от 11 до 17 месяцев.

Таблица 3.

Длительность химиотерапии у больных МЛУ-ТБ по видам резистентности МБТ

Вид резистентности	Длительность лечения, месяцы								
	1-3 (1)	4-6 (2)	7-10 (3)	11-17 (4)	18-21 (5)	19-24 (6)	25-28 (7)	29-32 (8)	33-38 (9)
Первичный (121)	14	9	2	16	53	21	4	2	0
	11,6	7,4	1,7	13,2	43,8	17,4	3,3	1,7	
Приобретенный (524)	44	43	47	86	181	99	16	6	2
	8,4	8,2	9,0	16,4	34,5	18,9	3,1	1,1	0,4

ВОЗ (2008г.) рекомендует продолжительность лечения с длительностью 18 месяцев с первого месяца негитивации мокроты. В подгруппу более длительно получавших химиотерапию отнесли 5 групп: 5-я подгруппа – от 18 до 21 месяца, 6-я – от 22 до 24 месяцев, 7-я – 25-28 мес, 8-я – от 29 до 32 и 9-я – 33-38 мес. При сравнении обеих групп во всех подгруппах достоверной разницы не выявлены, P>0,05.

Литература:

- Алишеров А.А. Результаты противотуберкулезных мероприятий в рамках Национальной программы реформы здравоохранения Кыргызской Республики «Манас таалими» на 2006-2010г.г. / А.А. Алишеров // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – Т. XIV. - С. 268 – 270.
- Борьба с туберкулезом в КР. 20 лет – итоги [Текст]: Статистический сборник / НЦФ при МЗ КР. – Бишкек, 2011. – 42 с.
- Первичная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза среди больных туберкулезом легких и её влияние на стойкую утрату трудоспособности в Волгоградской области/ [А.С.Борзенко, С.Г.Гагарина, И.В.Самойлова и др.] // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – № 12. – С. 28 - 30.
- Гагарина С. Г. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких в Волгоградской области: особенности выявления, наблюдения и лечения / С.Г. Гагарина //http://www.dissercat.com/content/lekarstvenno-ustoichiviy-tuberkulez-legkikh-v-volgogradskoi-oblasti-osobennosti-vyyavleniya- Артикул: 315053. 2008.
- Алишеров А.Ш. Информация по множественному лекарственно-устойчивому туберкулезу (МЛУ-ТБ) в Кыргызской Республике / А.Ш.Алишеров, А.А.Токтогонова, Э. Эсентаева // Научно – практический журнал «Медицинские кадры XXI века». Бишкек, № 1. - 2011. – стр. 60 - 64.

Characteristics of clinical course MDR tuberculosis by TB bacilli resistant (primary and acquired).

A.A. Toktogonova

National Center of Phthysiology,
Bishkek, Kyrgyz Republic

The article presents the results of treatment by type of TB bacilli resistance to the first line TB drugs in Kyrgyz Republic in comparative clinical aspect.

Keywords: Primary and acquired resistance of the TB bacilli, multidrug-resistant tuberculosis, clinical tuberculosis.

616.24-002.5-08:615.724.8:576.809.55

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЛУ-ТБ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЛЕЧЕНИЯ

А.А. Токтогонова, Г.А. Таджикова, Т.О. Джангазиева

**Национальный центр Фтизиатрии, г.Бишкек,
с.Воронцовка,
Республиканский реабилитационный центр,
с.Кызыл-Суу
Кыргызская Республика.**

Настоящая статья посвящена изучению эффективности различных режимов лечения у больных с множественной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

Ключевые слова. Множественная лекарственная устойчивость, ДОТС-плюс, трех-этапный режим лечения.

КӨП ДАРЫЛАРГА ТУРУКТУУЛУГУ БАР ТУБЕРКУЛЕЗДУ ДАРЫЛООНУН ТҮРЛӨРҮ

Токтогонова А.А.

**Улуттук Фтизиатрия борбору, Бишкек ш.,
Республикалык реабилитация борбору, Кызыл-Суу а.
Кыргызстан.**

Бул статья көп дарыларга туруктуу туберкулезду дарылоонун түрлөрүнүн жыйынтыгын баяндайт.

Ачык сөздөр. Көп дарыларга туруктуу туберкулез, ДОТС-плюс, дарылоо түрлөрү.

Введение. Неудача при лечении туберкулезной инфекции может иметь серьезные последствия для пациентов, и еще более тяжело сказаться на обществе, так как будет продолжаться распространение инфекции, а вместе с этим и увеличиваться вероятность появления лекарственно-устойчивых организмов [1]. В Массачусетсе всегда находилась небольшая группа пациентов с ТБ, которые не могли или не хотели лечиться на амбулаторных условиях, несмотря на все усилия медицинского персонала [2]. Для таких больных долгосрочная госпитализация являлся важным мероприятием, способным защитить от инфекции окружающих и помочь самому пациенту (69,9% - злоупотребляли наркотическими веществами, алкогольными напитками и 34,9% - бездомными, 31,7% - ВИЧ-инфицированными). Лечение проведенное в условиях стационара в данном регионе повысило успешные результаты лечения и снизилась неприверженность лечению (с 95% до 34%) [3].

В этой связи нами поставлена цель изучить эффективность лечения в долгосрочном режиме больных с МЛУ-ТБ в Кыргызской республике.

Материал и методы исследования. Для решения данной задачи нами проведен сравнительный анализ результатов лечения при трех-этапном режиме лечения

(основная группа) и двух-этапном (контрольная группа) во 2-м квартале 2008г.

При двух-этапный режиме лечения больные после выявления у них МЛУ-ТБ госпитализированы в стационар, а после клинико-рентгенологического и лабораторного улучшения переводились на амбулаторный этап лечения.

Трех-этапный режим лечения предусматривал лечение в 3 различных стационарах: при НЦФ около 6 месяцев, затем перевод в загородную клиническую базу, через 6-8 месяцев химиотерапии больные на дальнейшее лечение направлялись в республиканский реабилитационный центр (РРЦ), где они могли находиться до конца курса химиотерапии. Данный режим рекомендовался для больных социально-уязвимого слоев населения (больные из малообеспеченных слоев населения, бывшие заключенные, лиц БОМЖ, для пациентов, страдающих алкоголизмом и наркоманией).

Весь материал подвергался компьютерному анализу данных по программе SPSS – 16.0 (Statistical Package for the Social Science).

Результаты исследования. В основную группу вошли 53 больных. По социальному статусу основная группа была более сложная: среди них из мест лишения свободы были 10 больных (18,8%), БОМЖи – 9 (17%), из малообеспеченных семей – 20 (37,7%), алкоголики – 8 (15%) и наркоманы – 6 (11,3%). Инфильтративный ТБ был у чуть больше половины больных 29 (54,7%), ФКТЛ – 39,6% (21 больной) и диссеминированный – 5,7% (3 больных).

В контрольную группу отнесли 47 больных, получавших лечение в 2 этапа: стационар и амбулатория. Среди них мужчин было 24, а женщин - 23. Безработные - 20 (42,6%), бывшие в заключении – 5 (10,6%), БОМЖ, алкоголик и наркоман по 1 (2,1%).

В клинической структуре данной группы также преобладал инфильтративная форма ТБ и ФКТЛ (30 (63,8%) и 14 (29,8%) соответственно формам). А диссеминированный и цирротический формы ТБ были диагностированы у небольшого количества больных (2 (4,3%) и 1 (2,1%) соответственно формам).

Таким образом, сравниваемые группы клинической структуре МЛУ-ТБ не различались.

В основной группе среди больных с новыми случаями туберкулеза были - 4 больных (7,5%), ранее получали лечение препаратами первого ряда - 11 больной (20,7%) и ранее химиотерапию противотуберкулезными препаратами и первого и второго рядов получали – 38 пациентов (71,7%). Рецидив туберкулеза диагностирован у 1 пациента (1,9%), после перерыва лечения был 1 (1,9%) больной, после 1-го курса ХТ – 3 (5,7%), а хрониками – 44 (83%) больных.

В контрольной группе с новым случаем ТБ были 6 больных (12,8%), лечение препаратами первого ряда получали – 21 больной (44,7%), а химиотерапию препаратами первого и второго рядов получали – 20 больных (42,6%). Рецидив туберкулеза определен у 2 пациентов (4,2%), после перерыва лечения были 3

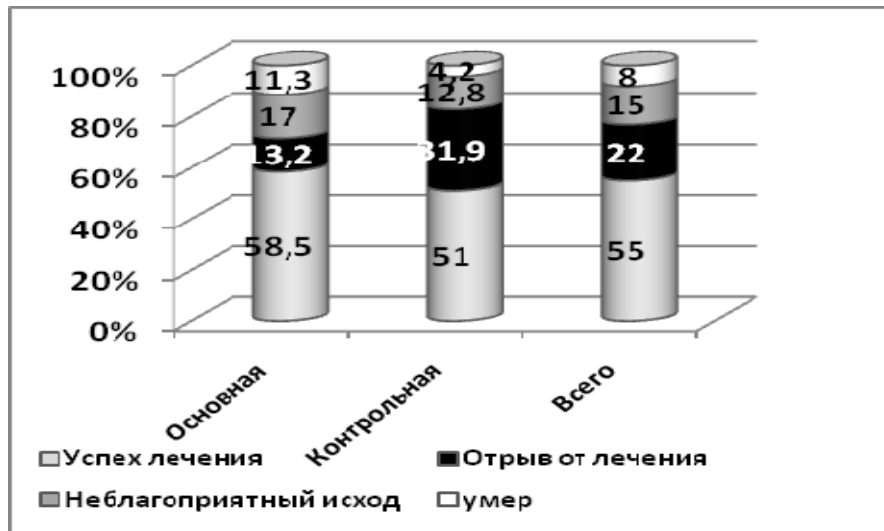


Рис. 1. Исходы лечения больных МЛУ-ТБ в зависимости от режимов лечения, %

(6,4%) больных, после 1-го курса ХТ – 5 (10,6%) и с хроническими случаями – 31 (66%) человек.

Средняя продолжительность лечения составила в основной группе – 20,00±1,58 (M±σ - 20,0±3,16) дней (медиана (Me) 19,5 месяцев, 25% и 75% процентиля – 17,3 и 23,3 месяцев), а контрольной – 16,4±1,45 (M±σ - 16,4±8,4) (медиана (Me) 19 месяцев, 25% и 75% процентиля – 6 и 22,8 месяцев).

Таблица 1.

Результаты лечения больных МЛУ-ТБ в сравниваемых группах

Группы	Успех лечения	Отрыв от лечения	Неблагопр. исход	Умер	Итого
Основная	31	7	9	6	53
%	58,5	13,2	17,0	11,3	
Контрольная	24	15	6	2	47
%	51,0	31,9	12,8	4,2	
Всего	55	22	15	8	100
%	55,0	22,0	15,0	8,0	

Успех лечения в группе больных пролеченных в трех-этапном режиме составил – 58,5%, неблагоприятные исходы определены – у 17% больных, прервали лечение – 13,2%, прогрессирование МЛУ-ТБ привело к смертельному исходу – 11,3% пациентов.

В контрольной группе «успех лечения» был ниже на 6,5% и равнялся 51%, чем в основной группе, а «неблагоприятные успехи» лечения также установлены на 4,2% больше и составили 12,8%. Аналогичный показатель прослеживается по умершим больным (4,2% против 11,3%). Такая картина видимо, связана из-за большого количества (на 18,7% раза больше, чем в сравниваемой группе) больных оторвавшихся от лечения (31,9% против 13,2%).

Таким образом, трехэтапная система ведения больных позволяет тщательно контролировать лечение МЛУ-ТБ на всех этапах в течение всего курса (18-36 мес). В результате позволяет добиться благоприятного

исхода лечения даже у больных, считавшихся ранее безнадежными, т.е. социально-уязвимого слоев населения (больные из малообеспеченных слоев населения, бывшие заключенные, лиц БОМЖ, для пациентов, страдающих алкоголизмом и наркоманией).

Литература:

1. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах [Текст] / [С.Е.Борисов, Е.М.Белиловский, Ф.Кук и др.] // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2007. – № 6. – С. 17 - 24.
2. Кононец А. С. Эффективность индивидуализированных режимов химиотерапии у больных туберкулезом легких, выделяющих множественно лекарственно устойчивые микобактерии туберкулеза [Текст] / А. С. Кононец // Медицина критич. состояний. - 2008. - № 5/6. - С. 22-25.
3. Долгосрочная госпитализация при борьбе с туберкулезом. Опыт использования медико-психологического стационарного отделения [Текст] / [Л.Синглтон, М.Тернер, Р.Хаскаль и др.] // Сб.науч.ст. по проблеме туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Выпуск 6. МЛУ-ТБ в пенитенциарном секторе. Томск, Россия. – 2007. – С.23-36.

Effectiveness of treating MDR-TB patients in different regimes treatment.

A.A. Toktogonova, G.A. Tadzhikova, T.S. Dzhangazieva

National Center of Phthysiology, Bishkek,
National Rehabilitation Center, Kyzyl Suu,
Kyrgyz Republic.

This article is devoted to studying the effectiveness of different treatment regimens in MDR-TB patients.

Keywords: MDR-TB, DOTS-plus, three-step treatment regimen.

Приказ № 117 от 09.03.12г.

Буйрук

«О деятельности школы подготовки к родам»

В рамках улучшения предоставления медицинских услуг по вопросам дородового наблюдения и улучшения качества оказания помощи беременным, родильницам, их партнерам

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

- 1.1. Типовое положение о школе подготовки к родам (приложение 1)
- 1.2. Типовые функциональные обязанности заведующего школы подготовки к родам (приложение 2)
- 1.3. Функциональные обязанности специалиста/инструктора школы подготовки к родам (приложение 3)
- 1.4. Права слушателей школы подготовки к родам (приложение 4)
- 1.5. Штатное расписание школы подготовки к родам (приложение 5)
- 1.6. Виды услуг, оказываемых школой подготовки к родам (приложение 6)
- 1.7. Журнал регистрации слушателей в школе подготовки к родам (приложение 7)
- 1.8. Направление в школу подготовки к родам (приложение 8)
- 1.9. Справку о прохождении обучения в школе подготовки к родам (приложение 9)
- 1.10. Тематику базового, расширенного курсов обучения в школе подготовки к родам (приложение 10)
- 1.11. Индикаторы мониторинга и оценки деятельности школы подготовки к родам (приложение 11)
- 1.12. Анкету анонимного опроса беременных женщин и родильниц, их партнеров (приложение 12)

2. Руководителям КНЦРЧ, НЦОМид, ЛПО (ЦСМ, ЦОВП, юридически самостоятельные ГСВ, ТБ, имеющие родильные отделения, родильные дома всех уровней оказания акушерской помощи, перинатальные центры, центры репродуктивного здоровья), организовать школы подготовки матерей, их партнеров к родам

Срок исполнения: в течение года.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя министра К.Б. Мамбетова.

Министр

Д.З. Сагынбаева

**Типовое положение
о школе подготовки к родам**

I. Общие положения

- 1.1. Настоящее Положение разработано в соответствии с нормативно-правовыми актами Кыргызской Республики, регламентирующими образовательную и медицинскую деятельность.
- 1.2. Школа подготовки к родам (в дальнейшем Школа) является структурным подразделением организаций здравоохранения (ОЗ).
- 1.3. Настоящее Положение определяет порядок организации и работы Школы, развернутой в составе ОЗ, оказывающих антенатальный и перинатальный уход (центры семейной медицины (ЦСМ), центры общей врачебной практики (ЦОВП), юридически самостоятельные ГСВ, территориальные больницы, имеющие родильные отделения, родильные дома всех уровней оказания акушерской помощи, перинатальные центры, центры репродуктивного здоровья, неправительственные коммерческие организации (НКО) при наличии лицензии и др.).
- 1.4. Школа предназначена для подготовки беременных женщин и их партнеров (члены семьи и их близкие лица) к родам.
- 1.5. Школа в своей деятельности руководствуется нормативными правовыми актами Кыргызской Республики, приказами и распоряжениями Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, приказами и распоряжениями ОЗ (чьим структурным подразделением является), Положением (Уставом) ОЗ, а также настоящим Положением.
- 1.6. Штатное расписание, численность работников Школы определяется руководителем ОЗ.
- 1.7. Положение о Школе конкретной ОЗ разрабатывается на основе данного Типового положения и утверждается руководителем ОЗ.
- 1.8. Имущество Школы формируется из имущества ОЗ, в составе которого она развернута, и включается в общий баланс ОЗ.
- 1.9. Финансирование деятельности Школы и использование финансовых средств осуществляется в составе ОЗ.
- 1.10. Контроль деятельности Школы осуществляется руководителем ОЗ, его заместителями и комитетом по качеству и безопасности медицинской помощи.
- 1.11. Изменения и дополнения в настоящее Положение вносятся Министерством здравоохранения Кыргызской Республики.

II. Цель, задачи и функции

- 2.1. Целью Школы является сохранение и укрепление здоровья женщины и ребенка во время беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности.
- 2.2. Школа подготовки к родам выполняет следующие задачи:
 - повышение информированности женщин и их партнеров о мерах, направленных на сохранение и укрепление здоровья женщины и ребенка во время беременности, родов, послеродового периода и периода новорожденности;
 - формирование позитивного восприятия женщиной и ее партнерами (члены семьи и их близкие лица) процесса родов;
 - формирование у женщин во время беременности, родов, послеродовом периоде активной позиции при выборе рекомендаций медицинских работников.
- 2.3. Функции Школы подготовки к родам:

- обучение здоровому образу жизни женщин и их партнеров (рациональное питание, физические упражнения, отказ от вредных привычек и др.), а также методам облегчения дискомфортных состояний, возникающих при физиологической беременности;
- информирование женщин и их партнеров об опасных признаках, свидетельствующих об осложнениях течения беременности, послеродового периода и периода новорожденности и обучение действиям при их возникновении;
- обучение женщин и партнеров методам преодоления чувства страха и неуверенности в себе во время родов;
- обучение женщин и партнеров по уходу за новорожденным и принципам грудного вскармливания;
- обучение методам планирования семьи.

III. Права и обязанности

3.1. Для достижения поставленных целей Школа имеет право:

- осуществлять подготовку будущих родителей/партнеров и членов их семей к родам;
- разрабатывать и распространять информационные материалы для будущих родителей/партнеров;
- проводить работу по распространению среди населения знаний и навыков, направленных на формирование здорового образа жизни.

3.2. Школа обязана:

- осуществлять организацию и дородовое обучение беременных женщин, партнеров и членов их семей, направленное на формирование положительного отношения к беременности, процессу родов и будущему ребенку;
- знать и использовать в своей работе различные методы проведения занятий по подготовке родителей/партнеров и их родственников к родам;
- предоставлять родителям/партнерам и населению безопасный и эффективный информационный материал по вопросам сохранения и укрепления здоровья;
- проводить на регулярной основе мониторинг и оценку запланированных мероприятий;
- проводить анализ своей работы и использовать его для улучшения работы в дальнейшем.

IV. Управление, организация деятельности и структура

4.1. Общее управление работой Школы осуществляет заведующий, соответствующий квалификационным критериям, установленным в должностной инструкции, назначаемый и освобождаемый от должности руководителем ОЗ в установленном порядке, который несет ответственность за:

- организацию деятельности школы в соответствии с целью, задачами и функциями;
- обеспечение достоверности и своевременности предоставления статистической отчетной информации в установленном порядке;
- обеспечение своевременного повышения квалификации работников школы;
- организацию соблюдения правил по охране труда и технике безопасности сотрудников.

4.2. На должность специалистов/инструкторов назначаются работники, соответствующие квалификационным критериям, установленным в должностных инструкциях, из числа: врачей акушеров-гинекологов, семейных врачей, фельдшеров, фельдшеров-акушеров, акушеров, семейных медицинских сестер, медицинских сестер, психологов, педагогов, социальных работников и др.

4.3. В качестве специалистов/инструкторов Школа привлекает к своей деятельности психологов, социальных работников, работников кабинетов укрепления здоровья и других необходимых специалистов, обладающих соответствующей квалификацией, коммуникабельностью и навыками проведения обучения. Порядок привлечения специалистов определяется согласно штатному расписанию.

- 4.4. Должностные инструкции работников Школы разрабатываются на основе типовых инструкций, утвержденных Министерством здравоохранения Кыргызской Республики.
- 4.5. Расширенный курс обучения в Школе подготовки к родам составляет 16 часов (8 занятий по 2 часа). Возможно обучение на базовых или ускоренных курсах (в случае позднего охвата родовым наблюдением либо по желанию женщины/членов ее семьи). В некоторых случаях женщина/партнер могут выбрать какие-то определенные темы для обучения. Наличие различной продолжительности курсов поможет женщинам или партнерам выбрать такую программу, которая бы наиболее полно удовлетворяла их потребностям.
- 4.6. График работы Школы подготовки к родам устанавливается с учетом режима работы организации здравоохранения и удобства для слушателей.
- 4.7. Требования к помещению и оснащению кабинета школы подготовки к родам:
- помещение площадью не менее 12 м² для индивидуальных занятий (не менее 24 м² для групповых занятий);
 - наличие туалетной комнаты и умывальников для мытья рук с централизованной или местной системой подачи холодной воды и функционирующей системой канализации, которая соответствует требованиям раздела 5 Санитарно-эпидемиологических правил и нормативов (СанПиН) 2.1.3.003-03.2004;
 - наличие системы вентиляции с естественным побуждением (индивидуальный канал вытяжной вентиляции с естественным побуждением – воздуховод) и системы естественной вентиляции (форточки, откидные фрамуги) в соответствии с требованиями раздела 6 Санитарно-эпидемиологических правил и нормативов (СанПиН) 2.1.3.003-03.2004;
 - наличие эффективно функционирующей в холодное время года системы централизованного или местного отопления, которая соответствует требованиям раздела 6 Санитарно-эпидемиологических правил и нормативов (СанПиН) 2.1.3.003-03.2004;
 - наличие системы освещения, которая соответствует требованиям раздела 7 СанПиН 2.1.3.003-03.2004. Помещения должны иметь естественное освещение (окна, световые карманы) и освещение вторым светом (электрические светильники).
 - наличие достаточного количества стульев и кресел;
 - наличие телевизора, аудио и видеоманитофона или компьютера, проектора, экрана;
 - наличие шведской стенки;
 - наличие напольных матов/каремагов/подушек/ ватных одеял;
 - наличие мячей для аэробики (фитболы);
 - наличие стульчиков для родов;
 - наличие манекенов (куклы, муляж анатомического таза, муляж молочной железы);
 - наличие пластиковой доски с набором маркеров;
 - наличие стендов с информационными материалами.

V. Документация

- 5.1. Основными документами деятельности Школы являются:
- журнал посещений занятий Школы подготовки к родам;
 - талон (справка/сертификат) о прохождении занятий в школе подготовки к родам (для передачи медработнику, наблюдающему за беременной).
 - направление в Школу подготовки к родам ОЗ;
 - анкета (вопросник) для женщины.
- 5.2. Школа ведет отчетную документацию по формам, утвержденным Министерством Здравоохранения Кыргызской Республики.

VI. Прекращение деятельности

- 6.1. Деятельность Школы отделения может быть прекращена:
- по решению руководителя ОЗ в установленном порядке;

- по другим обстоятельствам, предусмотренным действующим законодательством Кыргызской Республики.
- 6.2. Документы, возникшие в процессе деятельности Школы, в случае прекращения ее деятельности, хранятся и используются в соответствии с Законом КР «О национальном архивном фонде КР».

Приложение 2
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117

ТИПОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОБЯЗАННОСТИ
ЗАВЕДУЮЩЕГО ШКОЛЫ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

1. Заведующий Школы подготовки к родам (далее Заведующий) организует свою работу в соответствии с действующим законодательством Кыргызской Республики, приказами Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Положением школы подготовки к родам, Положением (Уставом) организации здравоохранения (ОЗ), а также настоящими функциональными обязанностями.
2. Заведующий подчиняется непосредственно руководителю ОЗ.
3. Заведующий:
 - обеспечивает и участвует в образовательных, учебно-методических мероприятиях по вопросам подготовки к родам женщин во время беременности, в родах, в послеродовом периоде и в период новорожденности;
 - консультирует женщин и членов их семей во время беременности, в послеродовом периоде и в периоде новорожденности по вопросам сохранения и укрепления здоровья, при необходимости направляет их к специалистам;
 - обеспечивает преемственность между деятельностью Школы, ГСВ и родильных отделений;
 - проводит мониторинг деятельности и изыскание инновационных перспективных методов и направлений для повышения качества предоставления услуг по подготовке к родам беременных женщин и членов их семьи;
 - своевременно доводит сведения до руководителей организаций здравоохранения при возникновении срочных вопросов и проблем по деятельности Школы и способствует решению этих обстоятельств;
 - осуществляет подготовку отчетов по результатам проведенных мероприятий;
 - осуществляет информационную деятельность: подготовка и предоставление информации по деятельности Школы для СМИ (пресс-релизы), МЗ КР, ФОМСа и других заинтересованных организаций;
 - привлекает местное население к активному участию в работе Школы посредством проведения информационных бесед;
 - разрабатывает информационные материалы для повышения информированности беременных женщин и членов их семей по вопросам здоровья (буклеты, брошюры и др.)
 - предоставляет руководителю ОЗ ежегодный план и отчет о деятельности;
 - осуществляет подготовку и выдачу документов, подтверждающих прохождение занятий в Школе подготовки к родам;
 - несет материальную ответственность за материально-техническую базу Школы подготовки к родам.

**Приложение 3
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОБЯЗАННОСТИ

СПЕЦИАЛИСТА/ИНСТРУКТОРА ШКОЛЫ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

1. Специалист/Инструктор Школы подготовки к родам осуществляет свою деятельность под контролем заведующего Школы подготовки к родам.
2. Специалист/Инструктор Школы подготовки к родам:
 - проводит занятия по подготовке к родам женщин во время беременности, а также их партнеров;
 - активно продвигает принципы здорового образа жизни среди беременных женщин, и их партнеров, членов семей и местного населения;
 - участвует в проведении мониторинга работы Школы для повышения качества предоставления услуг по подготовке к родам беременным женщинам и членам их семей;
 - готовит отчеты по результатам проведенных мероприятий;
 - участвует в разработке и выдает информационные материалы для повышения информированности беременных женщин и членов их семей по вопросам здоровья (буклеты, брошюры и др.);
 - осуществляет подготовку документов, подтверждающих прохождение занятий Школы подготовки к родам;
 - несет материальную ответственность за материально-техническую базу Школы подготовки к родам;
 - ведет учетно-отчетную документацию Школы подготовки к родам.

**Приложение 4
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

ПРАВА

СЛУШАТЕЛЕЙ ШКОЛЫ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

1. Слушатель имеет право:
 - на получение достоверной информации по вопросам беременности, родов и послеродового периода на высоком профессиональном уровне;
 - на конфиденциальность (сохранение информации, полученной работниками Школы подготовки к родам);
 - на доступ к информации независимо от возраста, расы, пола, национальности и вероисповедания;
 - на безопасность и комфорт занятий для здоровья женщины и ребенка;
 - на выбор времени посещения, тем занятий и специалиста;
 - на уважительное отношение к мнению и чувствам женщины и ее партнера со стороны работников Школы подготовки к родам;
 - задавать вопросы и уточнять информацию, отрабатывать навыки, полученные во время обучения в Школе подготовки к родам;
 - на добровольность посещения занятий Школы подготовки к родам.

**Приложение 5
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

ШТАТНОЕ РАСПИСАНИЕ ШКОЛЫ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

Должность	Ставка
Заведующий (врач лечебного профиля)	0,5 (на 2000 беременности в год)
Специалист/Инструктор (врач акушер-гинеколог, семейный врач, фельдшер, фельдшер – акушер, акушер, семейная медицинская сестра, медицинская сестра, психолог, педагог, социальный работник и др.)	2,0 (на 2000 беременности в год)

**Приложение 6
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

ВИДЫ УСЛУГ, ОКАЗЫВАЕМЫХ ШКОЛОЙ ПОДГОТОВКИ К РОДАМ

1. Школа подготовки к родам оказывает следующие виды услуг:

- проведение образовательных программ по подготовке к родам;
- разработка образовательных материалов по подготовке к родам;
- предоставление информационного материала населению по ЗОЖ;
- индивидуальное консультирование по методам планирования семьи и здоровому образу жизни;
- осуществление партнерства в родах по желанию женщин и ее членов семьи.

**Приложение 7
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

Журнал для регистрации слушателей в Школе подготовки к родам

№	Ф.И.О.	Возраст	Место жительства	ГСВ	Паритет берем/ родов	Течение беременности	Занятия				Роспись
							1	2	3	4	

**Приложение 8
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

Форма №

Направление

Дано _____
в Школу подготовки к родам (указать контактные данные школы: адрес и телефон)
в сроке беременности _____ недель

Ф.И.О. врача, ГСВ, Клиника _____

Дата направления _____

**Приложение 9
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

Справка

Дана _____ в том, что она
прошла обучение в Школе подготовки к родам _____ ОЗ
с партнером, без партнера, расширенный курс, базовый курс,
выборочный курс (нужное подчеркнуть)

Заведующий _____

Специалист _____

Дата _____

Базовый курс обучения в Школе подготовки к родам составляет 8 часов (4 занятия по 2 часа, в случае позднего охвата дородовым наблюдением либо по желанию женщины/членов ее семьи). Возможно обучение на **расширенных курсах** 16 часов (8 занятий). В некоторых случаях женщина/партнер могут выбрать какие-то определенные темы для обучения – **выборочный курс**.

Наличие различной продолжительности курсов поможет женщинам или партнерам выбрать такую программу, которая бы наиболее полно удовлетворяла их потребностям.

Базовый курс проводится по следующим темам (4 занятия):

Занятие 1:

Анатомия и физиология репродуктивных органов. Общие сведения о беременности. Физиологические и психологические изменения во время беременности. Гигиена, питание, физические упражнения, режим работы, отдыха, сексуальное поведение и вредные привычки во время беременности. Тревожные признаки во время беременности. Обследование во время беременности. Методы релаксации во время беременности. Ведение домашних дневников.

Занятие 2:

Физиология родов (“роды без страха”). Сроки родоразрешения. Признаки наступления родов. Периоды родов. Методы релаксация и другие немедикаментозные методы обезболивания родов. Медикаментозные методы анальгезии во время родов. Опасные признаки во время родов. Заполнение плана родов.

Занятие 3:

Партнерство во время родов. Обучение лица, оказывающего поддержку. Поддержка партнера. Ведение родов. Позиции во время родов и важность активного ведения третьего периода родов. Контакт «кожа-к-коже». раннее начало грудного вскармливания.

Занятие 4:

Послеродовой период. Профилактика ИППП/ВИЧ/ВГВ/ВГС. Уход за новорожденным. Тревожные симптомы для матери и ребенка. Профилактика синдрома внезапной детской смерти. Грудное вскармливание. Методы планирования семьи. Экскурсия в роддом.

Расширенный курс проводится по следующим темам (8 занятий):

Занятие 1:

Анатомия и физиология репродуктивных органов. Общие сведения о беременности.

Занятие 2:

Физиологические и психологические изменения во время беременности. Тревожные признаки во время беременности.

Занятие 3:

Обследование во время беременности. Ведение домашних дневников. Гигиена, питание, режим работы, отдыха, сексуальное поведение и вредные привычки во время беременности.

Занятие 4:

Партнерство во время родов. Обучение лица, оказывающего поддержку. Методы релаксации и физические упражнения во время беременности.

Занятие 5:

Физиология родов (“роды без страха”). Признаки наступления родов. Периоды родов. Немедикаментозные методы обезболивания родов. Медикаментозные методы анальгезии во время родов. Заполнение плана родов.

Занятие 6:

Ведение родов. Свободный выбор позиций во время родов. Важность активного ведения третьего периода родов, контакта матери и ребенка «кожа-к-коже», раннего начала грудного вскармливания.

Занятие 7:

Послеродовый период. Уход за новорожденным. Профилактика синдрома внезапной детской смерти. Тревожные симптомы для матери и ребенка.

Занятие 8:

Грудное вскармливание. Методы планирования семьи. Профилактика ИППП/ВИЧ/ВГВ/ВГС. Экскурсия в роддом.

**Приложение 11
к приказу Минздрава КР
от 09.03.2012 г. № 117**

Мониторинг и оценка деятельности школы подготовки к родам

Индикаторами мониторинга и оценки деятельности Школы подготовки к родам являются:

- % выполнения нагрузки специалистами. Источники: журнал для регистрации слушателей в школе подготовки к родам; штатное расписание.
- % женщин, прошедших полный курс занятий. Источник: журнал для регистрации слушателей в школе подготовки к родам.
- % женщин, прошедших **не менее 4 занятий (50%)**. Источник: журнал для регистрации слушателей в школе подготовки к родам.
- % партнерских родов. Источник: сведения родильного отделения.
- % охвата женщин школой подготовки к родам. Источник: журнал для регистрации слушателей в школе подготовки к родам; количество родов за отчетный период.
- % женщин, выбравших метод послеродовой контрацепции. Источник: анкета для беременных женщин, родильниц и их партнеров удовлетворенностью оказанных услуг.
- % женщин, заполнивших план родов. Источник: анкета для беременных женщин, родильниц и их партнеров удовлетворенностью оказанных услуг.
- % обеспеченности школы необходимым оборудованием. Источник: контрольный список необходимого оборудования школы подготовки к родам.
- удовлетворенность женщин и членов их семьи школой подготовки к родам. Источник: анкета для беременных женщин, родильниц и их партнеров удовлетворенностью оказанных услуг.
- % осложнений в родах и в послеродовом периоде у женщин, прошедших подготовку к родам. Источники: карты родильниц, прошедших занятия в школе подготовки к родам; количество родов за отчетный период.

Анкета анонимного опроса беременных женщин и родильниц, а также их партнеров

Для качественного предоставления медицинских услуг по вопросам дородового наблюдения и улучшения работы школы подготовки к родам просим Вас честно и объективно ответить на ниже перечисленные вопросы. Ваши ответы помогут существенно повысить уровень оказываемых Вам услуг.

Возраст: _____ Дата родов: _____

Посещали ли вы и/или ваши близкие (в качестве партнера в родах) школу подготовки к родам _____

Каким образом Вы узнали о работе школы подготовки к родам (подчеркнуть)
от медицинских работников _____ из других источников _____

Укажите уровень своего согласия со следующими утверждениями по этой шкале:

- 1 - полностью не согласен
- 2 – не согласен
- 3 – не уверен
- 4 - согласен
- 5 - полностью согласен

После прохождения занятий в школе подготовки к родам:

1.	Я хорошо понимаю, какие изменения/неприятные ощущения нормальны для меня во время беременности.	1	2	3	4	5
2.	Я хорошо понимаю “тревожные признаки”, возможные во время беременности и в послеродовом периоде, и знаю, когда нужно позвонить или лично обратиться в ГСВ/ФАП или стационар.	1	2	3	4	5
3.	Я хорошо понимаю принципы рационального и здорового питания во время беременности	1	2	3	4	5
4.	Я хорошо понимаю важность заполнения плана родов и заполнила его перед поступлением в родильный дом.					
5.	Я хорошо понимаю преимущества и буду использовать (или использовала) свободные положения во время первого и второго периодов родов.	1	2	3	4	5
6.	Я хорошо понимаю преимущества и буду использовать (или использовала) немедикаментозные методы обезболивания в родах.	1	2	3	4	5
7.	Я хорошо понимаю преимущества и буду следовать принципам грудного вскармливания после родов.	1	2	3	4	5
8.	Я добровольно и сознательно выбрала метод планирования семьи и собираюсь пользоваться им после родов.	1	2	3	4	5
9.	Специалисты школы подготовки к родам отнеслись ко мне тепло и доброжелательно.	1	2	3	4	5
10	Я удовлетворен(а) обслуживанием, которое я получил(а) в школе подготовки к родам.	1	2	3	4	5

Обработка анкет и интерпретация результатов анонимного опроса пациентов

Беременные женщины и родильниц, а также их партнеры отвечают на вопросы, включенные в анкету анонимного опроса. Первые восемь вопросов касаются непосредственно знаний и навыков, полученных во время занятий в школе подготовки к родам, ответы на вопросы 9-10 указывают на удовлетворенность оказанием услуг.

Ответы на эти вопросы предполагают оценку по шкале от 1 до 5, где балл 5 означает наивысший уровень информированности пациента, обеспеченной специалистом школы подготовки к родам.

Ответы, данные пациентами на каждый вопрос, приводятся к среднему значению. Значение 3 и более баллов засчитывается как достаточный уровень удовлетворенности пациентов оказанными услугами.

МАТЕРИАЛЫ

XI Евразийского симпозиума

«Проблемы патогенного и саногенного эффектов экзо- и эндоэкологических воздействий на внутреннюю среду организма».

МОРФОЛОГИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ.

Бейсембаев А.А.

Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

В эксперименте изучена морфологическая картина шейных лимфатических узлов кролика при адаптации к артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, адреналин, лимфатический узел.

По образному определению, артериальная гипертензия (АГ) «является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечнососудистой заболеваемости и смертности». Кровообращение и структурно, и функционально связано с лимфооттоком. Поэтому нарушения кровообращения нельзя рассматривать в отрыве от нарушений лимфообращения. [5,8].

Исследованиями путей притока и оттока жидкости ЦНС занимаются более 100 лет, несмотря на давность проблемы, механизмы, обеспечивающие циркуляцию и обмен жидкостей в ЦНС, остаются малоизученными [1,7]. Найти возможность управлять механизмами секреции циркуляции и оттока ликвора и регулировать проницаемость гематоэнцефалического барьера фармакологическим или каким-либо другими способами лечебного воздействия, которые используют для лечения нарушений гемолимфоликторциркуляции, есть первоочередная задача для практического здравоохранения и фундаментальной медицинской науки.

Целью данного исследования явилось изучение морфологии глубоких лимфатических узлов шеи кролика при экспериментальной артериальной гипертензии.

Материал и методы исследования. Всем животным (кролики) моделировалась экспериментальная артериальная гипертензия (ЭАГ) путем введения раствора адреналина гидрохлорида 2 раза в сутки в течение 45 дней. Объектом исследования служили глубокие шейные лимфатические узлы на 15, 21, 30 и 45 сутки после начала эксперимента. Изучение лимфатических узлов осуществляли в соответствии с требованиями к гистологическому исследованию [1]. Гистологический материал обрабатывали по общепринятой методике [2].

Статистическая обработка полученного цифрового материала проводилась методами вариационной статистики.

Результаты исследования. К 15 суткам экспериментальной артериальной гипертензии по сравнению с интактными животными отмечено снижение транспортной, угнетение лимфоцитопозитической и иммунопозитической функций. Во всех зонах лимфоузла имеют место диффузные кровоизлияния, а свободно лежащие эритроциты или их конгломераты обнаруживаются как в гуще лимфоцитов коркового и мозгового вещества, так и в синусах. Уменьшение площадей структурных компонентов сопровождается разрежением лимфоидной ткани, усилением в ней процессов деструкции лимфоцитов (Рис.1). Об этом свидетельствует увеличение числа дегенерирующих лимфоцитов (в 2,4 раза) и макрофагов (в 1,8 раза), усиление их фагоцитарной активности, снижение митотической активности лимфоидных клеток (в 2,1 раза), уменьшение числа малодифференцированных лимфоидных элементов (на 38%) и содержания молодых форм плазматических клеток (на 46%). В синусах увеличивается число малых лимфоцитов (1,4 раза), макрофагов (1,9 раза), тучных клеток (1,6 раза) и эозинофильных гранулоцитов (в 1,4 раза). Индекс корково-мозгового вещества равняется 0,5, т.е. резко смещен в сторону показателей промежуточного типа (по классификации Ю.И. Бородина).

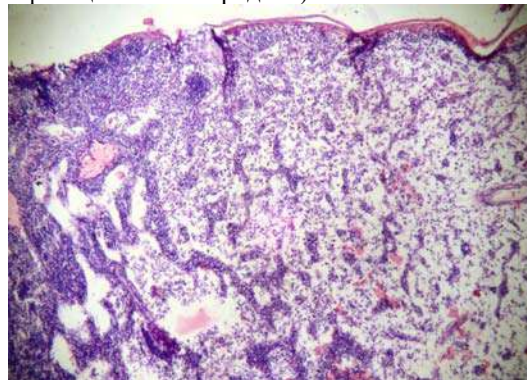


Рис.1 Лимфатический узел на 15 сутки АГ: разрежение лимфоидной ткани, усиление процессов деструкции лимфоцитов, диффузные кровоизлияния. Окраска гематоксилин-эозин. Ок.х 10, об.х 10.

На 21 сутки ЭАГ, общая площадь сечения шейных лимфоузлов продолжает уменьшаться. Сохраняется обеднение клеточными элементами паренхимы узлов и отек стромы (Рис.2). Изучение клеточного состава на 21 сутки их морфо-функциональной перестройки показало, что увеличение площадей герминативных центров, мозговых синусов сопровождается усилением их функциональной активности. Наиболее заметным морфологическим признаком в данный срок является увеличение числа митотически делящихся (на 42%) и малодифференцированных лимфоидных элементов (на 29%), в сравнении с интактными животными. Тем не менее, процесс разрежения лимфоидной ткани не

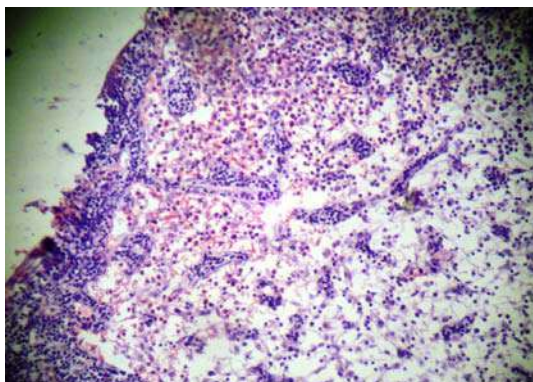


Рис.2 Лимфатический узел на 21 сутки АГ: обеднение клеточными элементами паренхимы узлов и отек стромы, диффузные кровоизлияния. Окраска гемотоксилин-эозин. Ок.х 10, об.х 16.

уменьшается, процессы деструкции лимфоцитов сохраняются (число дегенерирующих клеток незначительно, на 18%, уменьшилось в сравнении с 15 сутками). Отмечается диффузное пропитывание паренхимы лимфоузла кровью и выраженная макрофагальная реакция (число клеток увеличилось на 59%). Индекс корково-мозгового вещества сохраняется на уровне 0,6, что свидетельствует о сохранении транспортной функции лимфоузла.

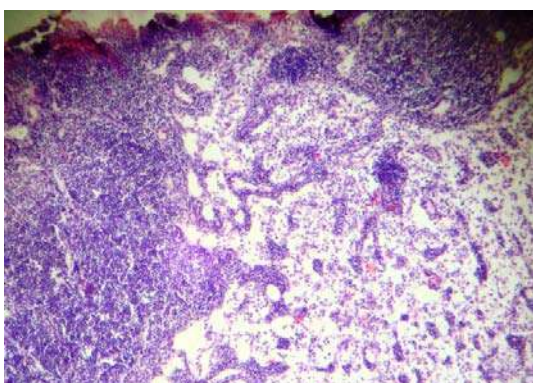


Рис.3 Лимфатический узел на 30 сутки АГ: восстановление лимфоидной паренхимы, по сравнению с предыдущими сроками наблюдения. Окраска гемотоксилин-эозин. Ок.х 10, об.х 10.

Цитоархитектоника структурно-функциональных зон на 30 сутки экспериментальной АГ, несмотря на минимальный за весь период эксперимента размер лимфоузла, показала восстановление лимфоидной паренхимы, по сравнению с предыдущими сроками наблюдения (Рис.3). Об этом свидетельствует увеличение числа малодифференцированных лимфоидных элементов (на 27%) и малых лимфоцитов (в 1,6 раза), уменьшение числа дегенерирующих лимфоцитов (на 51%), усиление митотической активности лимфоидных клеток (в 2,1 раза). Количество плазматических клеток и макрофагов по-прежнему превышает интактный показатель (на 31% и 64% соответственно). Просветы синусов свободные. Индекс корково-мозгового вещества равен 1,0, что свидетельствует о изменении шейных лимфоузлов на 30 сутки АГ во фрагментированный морфотип, с наивысшими транспортными потенциальными.

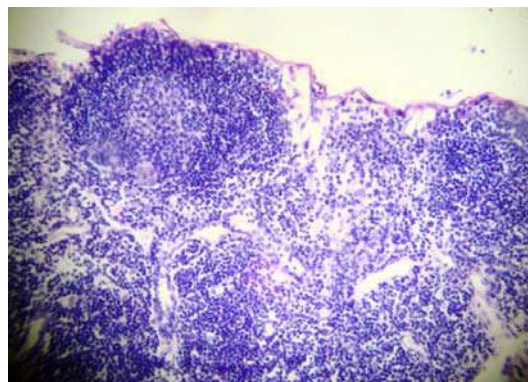


Рис.4 Лимфатический узел на 45 сутки АГ: увеличение доли корковых структур, повышение их функциональной активности. Окраска гемотоксилин-эозин. Ок.х 10, об.х 16.

Структурные преобразования на 45 сутки ЭАГ характеризуются сменой морфотипа лимфоузла на промежуточный (индекс К/М равен 0,6) (Рис.4). Увеличение доли корковых структур сопровождается повышением их функциональной активности. В герминативных центрах увеличивается число средних лимфоцитов (на 22%), митотическая активность также (на 15%) достоверно превышает контрольное значение. В паракортикальной зоне и мозговых тяжах увеличивается число малых лимфоцитов (в 1,8 раза) и лимфобластов (на 9%), а также интердигитирующих клеток и макрофагов.

Заключение. Проведенный нами анализ морфометрических данных показал активную перестройку и снижение функциональной активности лимфатических узлов шеи при экспериментальной артериальной гипертензии. Это отражается на морфометрических показателях интранодулярных структурно-функциональных зон, демонстрирующих свою динамику и стадийность в процессе исследования [6].

Диффузное пропитывание паренхимы лимфатического узла кровью свидетельствующее о нарушении проницаемости капилляров, указывает на нарушение функции гистогематического барьера [3].

Следует отметить, что адаптационная перестройка лимфоузла при ЭАГ идет не по пути гипертрофии органа и повышения функциональной активности всех структурно-функциональных зон, а по пути избирательного увеличения структур, принимающих участие в регуляции функции органа [7]. По мнению Меерсона (1981), соотношение структур, является главной внутренней характеристикой адаптирующейся системы. За счет этого орган в процессе адаптации увеличивает функциональную мощность всех своих систем без увеличения массы. При этом изменение площадей структурно-функциональных зон лимфатического узла носит волнообразный характер.

Литература.

1. Бородин Ю.И. Лимфология как интегральная медико-биологическая наука. // Хирургия, морфология, лимфология, 2007.- Т.4.- №7.- С.13-14.
2. Волкова О.В., Елецкий Ю.К., Основы гистологии с гистологической техникой.- М.: Медицина.- 1982.- 304 стр
3. Грушевский А.Е. Основы клинической гидростазиологии./ Изд-во Красноярского Университета, 1995.- 425 с.

4. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981. - 278 с.
5. Оганов Р.Г. Артериальная гипертензия - эпидемия современности // Кардиология-2000. - М., 2000. - С.137.
6. Эндокринно-лимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов/В.Г. Селятицкая, Л.А. Обухова.- Новосибирск: СО РАМН, 2001.- 169 с.
7. Foldi M. Lymphology, 1989, Stuttgart-New-York
8. Lawes C.M., Bennet D.A., Feigin V.L., Rodgers A. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews // Stroke 2004; 35: 776-85.

Morphology of lymph nodes in experimental arterial hypertension.

Beisembaev A.A.

**Kyrgyz-Russian Slavic University
Bishkek, Kyrgyzstan.**

In the experiment, a morphological picture of the cervical lymphatic nodes of the rabbit was studied on adaptation to the arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, adrenalin, lymphatic node.

ДОЗЫ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА, В ЧАСТНОСТИ, ГОРОДА СЕМИПАЛАТИНСК

Белтенев Г.К., Белтенова А.Г.

**Казахский национальный медицинский университет
им. С.Ж. Асфендиярова, Алматы, РК.**

Проведено сравнение доз ионизирующего излучения вследствие рентгеновского обследования населения с дозами естественного облучения в данной местности, а также вследствие проведения испытаний ядерного оружия. Данные могут быть использованы не только для оценки индивидуальных радиационных рисков, но также для борьбы с радиофобиями.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, рентген, радиофобия.

Вследствие проведения многократных ядерных испытаний в атмосфере на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне в период с 1949 по 1964 годы целый ряд областей Казахстана подвергся воздействию высоких доз ионизирующих излучений [1]. Это излучение было настолько интенсивным, что явилось причиной формирования отдаленных последствий в виде серьезных генетических и онкологических эффектов [2]. Всего на Семипалатинском ядерном полигоне было проведено около 470 испытаний ядерного оружия, в том числе 116 из них относились к наиболее опасным – атмосферным – испытаниям [3]. Согласно тем данным, которые были рассекречены в настоящее время, в

результате этих испытаний в атмосферу было выброшено 0,056 мКи ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr, и около 0,006 мКи ²³⁹Pu [2]. Наиболее опасными для населения и окружающей природной среды явились четыре ядерных взрыва, осуществленные соответственно 29 августа 1959 года, 24 сентября 1951 года, 12 августа 1953 года и 24 августа 1956 года [4-6]. К счастью для населения региона, 5 августа 1964 года был подписан знаменитый Договор о запрещении испытаний ядерного оружия в атмосфере, космическом пространстве и под водой [7]. Поэтому, начиная с 1964-го года, на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне в дальнейшем проводились только подземные испытания ядерного оружия, которые продолжались до 1989 года. Вместе с тем, по некоторым данным, от 15 до 50% подземных испытаний сопровождалось так называемыми «радиационными инцидентами», в ходе которых в атмосферу выбрасывалось значительное количество радиоактивных газов и аэрозолей. Так, например, только один подземный ядерный взрыв, получивший название «Чаган», оставил радиоактивный след на площади около 75 тысяч квадратных километров [8].

В направлении г.Семипалатинска распространилось более 70% радиоактивных продуктов атмосферных испытаний. Вместе с тем, наиболее опасным в радиационно-гигиеническом плане явился самый первый взрыв, так как в то время правительство страны было заинтересовано исключительно в самом факте проведения успешного испытания ядерного оружия и доказательства вступления СССР в «ядерный клуб», в котором тогда был единственный член – США [9]. Никаких мер по защите населения даже не предполагалось [10]. В результате прохождения радиационного облака от этого взрыва и выпадения радиоактивных осадков на почву население подверглось воздействию продуктов гамма и бета-излучения [2].

Дополнительным фактором было внутреннее облучение населения, вклад которого составил до 30% дозы внешнего облучения за счет поступления радиоактивных продуктов с воздухом, водой и пищей, что привело к накоплению радиоактивных частиц в критических органах и, прежде всего, в щитовидной железе [1].

Степень радиационной опасности проводившихся ядерных испытаний вблизи от г. Семипалатинска невозможно оценить, применяя исключительно физические методы. Это связано с тем, что рассекреченные данные не могут быть полными и постоянно уточняются, как правило, в сторону их увеличения [2,7,9]. Кроме того, выпадавшие радиоактивные осадки были неоднородными и имели разный радионуклидный состав [3]. Кроме того, имеются особенности биохимических характеристик местности [1]. Поэтому для оценки радиационной опасности испытаний в последние два десятилетия наиболее часто использовались дополнительные методы исследований и, в первую очередь, исследовались термолюминесцентные характеристики зубов облученных лиц. Эти исследования показали, что индивидуальные дозы ионизирующих излучений населения варьировали от нескольких сантитивертов до 2 Грей [3]. Таким образом, следует считать совершенно

верным отнесение населения г. Семипалатинска к зоне повседневного радиационного риска с дозой облучения населения от 7 до 35 сантизвертов.

Целью настоящей публикации явилась сравнительная оценка степени радиационной опасности рентгенологического обследования населения г.Семипалатинска.

радиационной опасности сравниваемых факторов.

Дозы ионизирующего излучения вследствие рентгеновского обследования населения и их сравнение с дозами вследствие естественного облучения в данной местности и вследствие проведения испытаний ядерного оружия представлены в таблице 1.

Таблица 1

Вид рентгенологического исследования	Сред. эффективная доза облучения (СЭДО)	Сравнение со СЭДО вследствие испытаний на СЯП (210 мЗв)	Сравнение СЭДО вследствие проживания в данной местности (2,9 мЗв)	Риск генетических и/или отдаленных онкологических эффектов
КТ живота и полости малого таза	15 мЗв	Ниже в 14 раз	5 лет	низкий
КТ живота и полости малого таза с контрастированием	30 мЗв	Ниже в 28 раз	10 лет	умеренный
Рентген. обследование нижних отделов ЖКТ	8 мЗв	Ниже в 26 раз	3 года	низкий
Рентген. обследование нижних отделов ЖКТ с контрастированием	16 мЗв	Ниже в 13 раз	5 лет	низкий
Рентген. обследование позвоночника	1,5 мЗв	Ниже в 140 раз	6 мес	Очень низкий
Рентген. обследование конечностей	0,001 мЗв	Ниже в 2000 раз	3 часа	Минимальный, можно пренебречь
КТ головы	2 мЗв	Ниже в 100 раз	8 мес	Очень низкий
КТ головы с контрастированием	4 мЗв	Ниже в 50 раз	16 мес	Очень низкий
КТ позвоночника	6 мЗв	Ниже в 35 раз	2 года	низкий
Кт грудной клетки	7 мЗв	Ниже в 30 раз	2 года 2 месяца	низкий
Коронарография	16 мЗв	Ниже в 13 раз	5 лет	низкий
Денситометрия	0,001 мЗв	Ниже в 2000 раз	3 часа	Минимальный, можно пренебречь
Маммография	0,4 мЗв	Ниже в 525 раз	2 мес	низкий

Материал и методы. Для проведения сравнения степени радиационной опасности рентгенологического обследования населения г.Семипалатинска нами было проведено углубленное изучение доз ионизирующей радиации, полученных 226 взрослыми лицами ранее 1949 года рождения. В ходе этого обследования проводилось анкетирование указанных лиц, а также уточнение характера проводившихся обследований согласно анализу карт амбулаторного наблюдения и карт обследования стационарных больных. Дозы рассчитывались по таблице 1, и далее для каждого больного вычислялась индивидуальная доза полученного ионизирующего излучения вследствие рентгенологического обследования.

Результаты и обсуждение. Автора настоящей публикации, как врача-рентгенолога, прежде всего интересовало соотношение полученных населением г. Семипалатинска доз ионизирующей радиации с теми дозами, которые население получило, во-первых, вследствие проживания на данной территории вне зависимости от проведения испытаний (уровень естественной радиации – так называемая background dose), и с теми, которые были получены вследствие переоблучения от факторов полигона.

В качестве background dose был принят уровень 2,9 мЗв в год [9]. В качестве дозы ионизирующего облучения населения г. Семипалатинска была принята доза в 21 сЗв, представляющая собой среднее арифметическое от крайних значений зоны повышенного радиационного риска [1,2,6,11]. Разумеется, это только первое приближение, однако по нашему мнению, его вполне можно использовать для сравнительной оценки степени

Представленные в таблице 1. дозы ионизирующего облучения рассчитывались на взрослого мужчину массой 70 килограммов и могут варьировать в зависимости от массы тела и пола обследуемого. Однако, из текста таблицы видно, что лишь компьютерная томография живота и малого таза с контрастированием может привести к получению дозы, сравнимой с дозой облучения вследствие проживания вблизи от Семипалатинского ядерного полигона.

Как показали наши исследования по анализу средней частоты проводимых рентгенологических исследований населения г. Семипалатинска в 2005-2010 годы в сопоставлении со средней дозой получаемой при этом ионизирующей радиации, за это время отмечен прирост дозы с 1,5 мЗв до 2,0 мЗв. Аналогичный прирост был отмечен немецкими учеными группы G.Brix et al, которые зафиксировали прирост дозы ежегодно получаемого ионизирующего облучения с 1,6 до 1,8 мЗв в период с 1996 по 2001 годы и объяснили его нарастающей медицинской интервенцией [12]. Поэтому необходимо разъяснение степени опасности получаемых радиационных рисков, которые представлены в **таблице 2**.

Таблица 2.

Уровень риска	Риск радиационно-индуцированного рака или другой злокачественной опухоли вследствие данного обследования
Минимальный, можно пренебречь	Менее чем 1 на миллион
Минимальный	От 1:100,000 до 1:10,000
Очень низкий	От 1:10,000 до 1:1000
низкий	От 1:1,000 до 1:500
Умеренный	Более 1:500

Исследования ученых, занимавшихся изучением проблемы здоровья населения, облученного вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции, убедительно показывают, что влияние радиофобии зачастую может превышать реальное влияние фактора ионизирующей радиации. Поэтому изложенные нами данные по сравнительной характеристике доз ионизирующего излучения вследствие рентгеновского обследования населения по сравнению с дозами вследствие естественного облучения в данной местности и вследствие проведения испытаний ядерного оружия могут быть использованы не только для оценки индивидуальных радиационных рисков, но также для борьбы с радиофобиями.

Литература:

1. Гусев Б.И. Медико-демографические последствия облучения населения некоторых районов Семипалатинской области вследствие испытаний ядерного оружия.- Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – Алматы, 1993.- 31 с
2. Цыб А.Ф., Степаненко В.Ф., Питкевич В.П. Вокруг Семипалатинского ядерного полигона: радиоэкологическая обстановка, дозы облучения населения Семипалат. области (по матер. отчета Межведомственной комиссии) // Медицинская радиология.- 1990.- т.35.- N12.- С.3-11
3. Sholom S., Desrosiers M., Bouville A. EPR tooth dosimetry of SNTS area inhabitants // Radiat.Meas.- 2007.- Vol.42.- № 6.- P.1037-1040.
4. Мешков Н.А., Вальцева Е.А., Пузанов А.В. Гигиеническая оценка последствий радиоактивного загрязнения окружающей среды для здоровья населения // Ползуновский вестник.- 2009.- № 4.- С.234-241
5. Розенсон Р.И. Особенности иммунопатогенеза респираторных аллергозов у населения региона, подвергавшегося выпадению радиоактивных осадков.- Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб, 1996.- 39 с.
6. Белозеров Е.С., Киселева Л.М., Макаров М.А., Игнатьев С.Б. Индуцированные радиацией факторы, определяющие высокую инфекционную заболеваемость // Сибирский медицинский журнал.- 2008.- № 7.- С.117-119
7. Булатов В.И. Россия радиоактивна. / Новосибирск: ЦЭРИС, 1996. – 272 с.
8. Василенко И.Я., Булдаков Л.А. Радионуклидное загрязнение окружающей среды и здоровье населения. / Москва: Медицина, 2004. – 400с.
9. Киселев В.И., Лобарев В.М., Шойхет Я.Н. Проблемы количественной оценки воздействия Семипалатинского полигона на население алтайского края // Вестник научной программы «Семипалатинский полигон Алтай». – 1994. - №1. – С.1-9.
10. Лобарев В.М., Судаков В.В., Зеленов В.И. и др. Реконструкция доз облучения населения Алтайского края от ядерного взрыва 29 августа 1949 года // Вестник научной программы «Семипалатинский полигон Алтай». – 1994. - №1. – С.27-56.
11. Севаньяев А.В., Алкина М.А., Голуб Е.В. и др. Результаты цитогенетического обследования жителей населенных пунктов, прилегающих к Семипалатинскому испытательному полигону (в период Межведомственной комиссии в 1989г.) // Радиационная биология. Радиозология. – 1995. – Т.35. - №5. – С.596-607.
12. Brix G., Nekolla E., Griebel J. Radiation exposure of patients from diagnostic and interventional X-ray procedures. Facts, assessment and trends // Radiologie.- 2005.- Vol.45.- N.4.- P.340-349

Doses of ionizing radiation due to X-ray examination of Kazakhstan's population in the Semipalatinsk city.

G.K. Beltenov, A.G Beltenova

S.J. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

We made the comparison of radiation doses of Semipalatinsk region citizens from diagnostic and interventional X-ray procedures with the background

doses and the doses from Semipalatinsk nuclear test site. All three types of doses were considered small and were only partly the reasons of serious genetic and oncological effects.

Keywords: ionizing radiation, X-ray, radiophobia.

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ТИМУСА ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРЬЮ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ

Габитов В. Х., Ниязова Ф. Р. Мерешкина И.С., Вирясов К.В.

Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Проведено экспериментальное исследование на крысах изменений в структуре тимуса при адаптации к условиям высокогорья на фоне энтерального введения сорбента СУМС-1. Показано, что применение энтеросорбции уменьшает потери массы тела, существенно снижает выраженность деструктивных изменений тимуса, защищает орган от стрессорного повреждения и стимулирует в нем процессы восстановления.

Ключевые слова: высокогорье, тимус, энтеросорбция, морфометрия

Введение Особенности функционирования иммунной системы в условиях горной гипоксии мало освещены в литературе, имеющиеся данные представлены, в основном, иммунологическими, физиологическими и биохимическими исследованиями (Китаев М. И., 2000). Полагают, что гипоксия иммунных органов ослабляет ответ В- и Т-звена иммунитета (Tengerdy R.P., 1970; Kmetz J.M., Antony A., 1972). Существует возможность скрытых дефектов иммунной системы, проявляющихся в экстремальных условиях (Китаев М. И., 2000).

Горный климат влияет на организм комплексом факторов, ведущим из которых является гипоксия, кроме того, гипоксические состояния возникают при многих физиологических и патологических процессах (Новиков В. С. и соавт., 2000) и сопровождаются развитием тканевой гипоксии, а при декомпенсации - ишемией тканей и синдромом эндогенной интоксикации. Одним из направлений исследований в данной области является изучение механизмов биологического действия и использование энтеросорбции для детоксикации внутренней среды организма (Левин Ю. М., 1994; Бородин Ю. И., 1995).

Исходя из вышеизложенного, целью работы явилось выявление морфологических закономерностей реагирования тимуса в условиях высокогорья и эндозоологической коррекции гипоксического состояния.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 120 беспородных крысах обоего пола массой 180-200 г, адаптирующихся к условиям высокогорья (3200 м над ур. моря). Животные были разделены на 2 группы. Крысам первой группы перорально вводился сорбент СУМС-1 в дозировке 1 г/кг 1 раз в сутки за 1,5 часа до кормления, вторая группа служила контролем. Базовым контролем служили интактные животные, содержащиеся в виварии г. Бишкек (780 м над ур. моря). Забой крыс выполнялся декапитацией под эфирным наркозом на 3, 7, 15 и 30 дни наблюдения.

Для морфологического исследования тимус фиксировали 10% формалином, обезживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин-воск. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли относительные площади коркового и мозгового вещества, капсулы, междольковых перегородок, кровеносных капилляров. Клеточный состав тимуса изучали на срезах, окрашенных азу-эозином. Дифференцировали бласты, средние и малые лимфоциты, клетки с пикнотическими ядрами, эпителиальные клетки, тучные, плазматические, эозинофилы. Подсчет клеток проводили во внутренней зоне коркового вещества и в мозговом веществе.

Статистическую обработку данных проводили с использованием вариационных методов Фишера-Стьюдента с помощью программы Microstat Quatro Pro.

Результаты и их обсуждение. В ответ на стрессирующее действие факторов высокогорья при энтеросорбции сорбентом СУМС-1 масса тимуса практически не изменилась. Относительная масса значительно уменьшалась через 3 сут адаптации и стабилизировалась в течение первой недели действия гипоксии. С 15-х суток относительная масса увеличивалась, но оставалась меньше контроля (рис. 1). Площадь органа и его коркового и мозгового вещества имели тенденцию к снижению в первую неделю наблюдения (3-7 сутки). Корково-мозговой индекс уменьшался, начиная с 3-х суток, до минимальной величины к 7-м суткам, в дальнейшем он увеличивался и приближался к контролю на 30-е сутки (рис.1). При визуальном исследовании доли тимуса были разных размеров без четкого деления на слои. Там, где удавалось провести разграничение, мозговой слой, как правило, оставался шире коркового. Клеточные реакции в обеих зонах тимуса совпадали по выраженности числовых параметров (рис. 2, 3).

С 7-х суток энтеросорбции в условиях высокогорья до конца периода наблюдения вилочковая железа была умеренно полнокровна.

Исследование микроциркуляторного русла показало, что число кровеносных капилляров во внутренней зоне коркового вещества увеличивалось (рис.3). При исследовании коркового вещества тимуса наблюдали, как правило, мелкие кровеносные капилляры, имеющие узкий просвет. В мозговом веществе с 7-х суток выявлялись полнокровные вены. Ангиогенез является реактивным процессом и может быть индуцирован многими причинами, в частности, в качестве индукторов роста капилляров могут выступать биологически активные вещества, выделяемые тучными

клетками (Козлов В. И. и др., 1982).

Внутри сосудов и вокруг них, а также в междольковых соединительнотканых прослойках в первую неделю наблюдения возникали скопления малых лимфоцитов, что свидетельствовало об усилении их миграции. Количество лимфоцитов снижалось. Число неизмененных лимфоцитов уменьшалось, а количество дегенерирующих лимфоцитов увеличивалось (рис.2, 3), уменьшался и митотический индекс, тем не менее, числовые выражения данных показателей были достоверно выше значений серии сравнения.

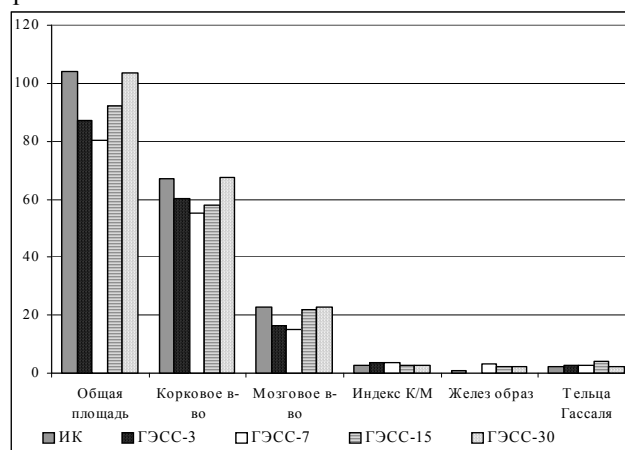


Рис. 1. Микроанатомическая организация тимуса при адаптации к высокогорью на фоне энтеросорбции.

В зоне кортикомедуллярного соединения и в мозговом веществе часто встречались малодифференцированные эпителиальные клетки. Большие медуллярные эпителиальные клетки выглядели гипертрофированными, часто образовывали симпластические островки, состоящие из нескольких клеток. Клетки ретикулоэпителия в коре часто имели пикнотизированные ядра и небольшие ободки цитоплазмы. При этом на большом протяжении сохранялась структура долек тимуса с явлением пролиферации ретикулоэпителиальных элементов.

В зоне кортикомедуллярного соединения на 15-е сутки наблюдения была отмечена тенденция к увеличению площади венул и внутريدольковых периваскулярных пространств. По-видимому, состояние умеренной дилатации микроциркуляторного русла адекватно уровню повышенной функциональной активности органа. В периваскулярных пространствах содержалось большое количество клеточных элементов, преимущественно малых лимфоцитов. Эти структурные изменения могут отражать усиление процесса выхода лимфоцитов из паренхимы тимуса в общую циркуляцию и свидетельствовать о некотором лимфотропном эффекте энтеросорбции (Обухова Л. А., Селятицкая В. Г., 1994).

К 30-м суткам наблюдения изменения характеризовались увеличением массы тимуса (рис.1). Отмечалось увеличение числа эпителиальных канальцев и фолликулоподобных образований, в просветах которых определялись окрашиваемые массы.

Сравнивая цитологический профиль тимуса у контрольных животных («чистая адаптация») и

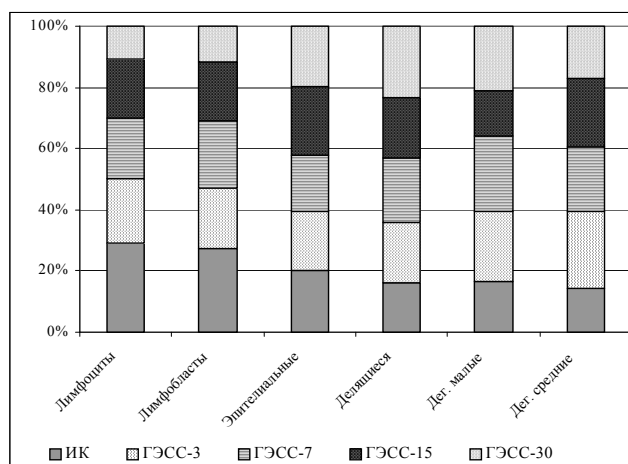


Рис. 2. Цитоархитектоника коркового вещества тимуса при адаптации к высокогорью на фоне энтеросорбции

животных, принимавших сорбент СУМС-1, можно сказать, что изменения клеточного состава по ряду показателей имели прямо противоположную направленность (рис.2,3). У контрольных животных преобладали деструктивные процессы, а у животных, принимавших СУМС-1, усиливалась пролиферация при значительно менее выраженной деструкции лимфоцитов в корковом веществе тимуса (рис.2). Существенным отличием реакции на гипоксию у животных, получавших СУМС-1, была меньшая выраженность плазмочитарной, эозинофильной и тучноклеточной реакции в тимусе (рис.4).

Следует отметить, что плазмочитарная реакция в тимусе не была ярко выраженной, что указывает на значительно меньшую активацию В-зависимых иммунологических реакций в организме и, следовательно, на снижение степени тканевых повреждений при адаптации к гипоксии, проводимой на фоне энтеросорбции сорбентом СУМС-1 (Обухова Л. А., Селятицкая В. Г., 1996).

К 30-м суткам наблюдения общая площадь органа и площадь коркового вещества тимуса обнаруживали тенденцию к увеличению (рис.1). Клеточный состав по многим показателям был близок к исходному состоянию (рис.2,3). Следует особо отметить отсутствие деструктивных изменений в эпителиальных клетках тимуса, особенно в больших медуллярных, которые мы наблюдали у животных контрольной группы в период адаптации. Площадь мозгового вещества практически не отличалась от контрольного значения.

Заключение. Таким образом, изменения структуры тимуса при адаптации к высокогорью можно характеризовать как гипотрофию органа, выраженную в уменьшении его массы и размера, уменьшении размеров коркового вещества; угнетении лимфоцитопозитической функции и усилении гибели лимфоцитов, приводящих к снижению лимфоидной популяции; увеличению проницаемости гематотимического барьера, что проявляется плазмочитарно-макрофагальной инфильтрацией перикапиллярных зон коркового вещества; пролиферацией эпителиальных клеток с формированием эпителиальных тяжей, канальцев и фолликулоподобных структур, что свидетельствует об

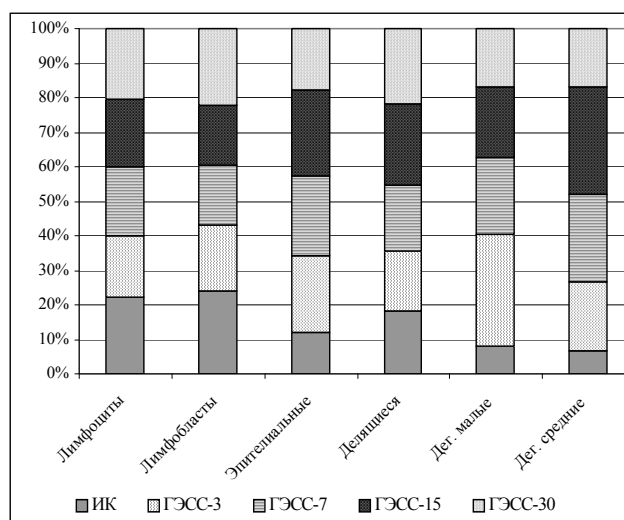


Рис. 3. Цитоархитектоника мозгового вещества тимуса при адаптации к высокогорью на фоне энтеросорбции

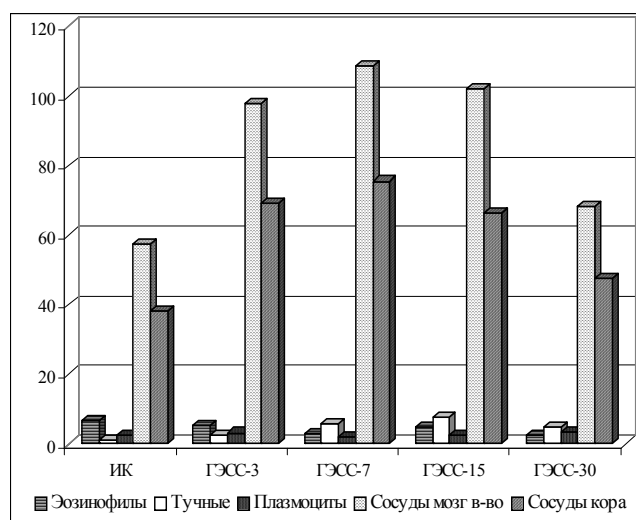


Рис. 4. Динамика изменения плотности распределения сосудов и клеточного состава инфильтрата тимуса при энтеросорбции в условиях гипоксии

участии железистых образований в адаптивных реакциях тимуса на гипоксию.

У животных, получавших энтерально сорбенты, обнаруживали тенденцию к увеличению массового индекса, общей площади, относительной площади коркового и мозгового вещества лимфоидных органов. Отмечено увеличение общего количества клеток, тенденция к усилению митотической активности и процесса гибели клеток во всех зонах коркового и мозгового вещества, при этом соотношение между митотически делящимися и гибнущими клетками существенно не изменилось.

На основании этих данных можно сделать заключение об эффективности использования энтеросорбции для коррекции адаптивной реакции к действию гипоксической гипоксии. Положительные эффекты энтеросорбции выявлены как на уровне целого организма, так и на уровне лимфоидных органов, принимающих непосредственное участие в процессах адаптации организма (Горчаков В. Н., 1998).

Применение энтеросорбции существенно снижает выраженность деструктивных изменений, защищает тимус от стрессорного повреждения и стимулирует в нем процессы восстановления.

Литература

1. Бородин Ю. И. Профилактическая лимфология как новое направление в лимфологии и экологической медицине // Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма. - Чолпон-Ата, 1995. - ч. 1. - С. 4-5.
2. Горчаков В. Н. Особенности структуры лимфатического узла в суб- и экстремальных природных условиях. // Бюллетень Сибирского отделения Академ. медицинских наук СССР. – 1998. - N 3. - С. 40-43.
3. Китаев М. И. Гипоксия и иммунитет. В кн.: Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. - СПб, 2000. - С. 307-334.
4. Козлов В. А., Журавкин И. Н., Цырлова И. Г. Стволовая кровяная клетка и иммунный ответ. - Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1982. - 220с.
5. Левин Ю. М. Проблемы и перспективы лечебной лимфологии. // Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии. - Новосибирск, 1994. - С. 69.
6. Новиков В. С., Шанин В.Ю. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. - СПб, "Элби-СПб", 2000. - 384 с.
7. Обухова Л. А., Селятицкая В. Г. Влияние адаптогенов различной природы на структуру тимуса и морфо-функциональное состояние надпочечников. // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: Материалы международной конференции. - Новосибирск, 1996. - С. 185-188.
8. Kmetz J. M., Antony A. Lymphoid involution and delayed homograft rejection in hypoxia-exposed mice // Amer. J. Physiol. - 1972. - Vol.223, N3. - P.673-678.
9. Tengerdy R. P. Immune response at high altitude // Int. Arch. allergy Immunol. - 1970. - Vol.39, N 4. - P.426-434.

Restucturing of the thymus in adaptation to high altitude on the background of enterosorbition.

V.H. Gabitov, F.R. Niyazova, I.S. Mereshkina,
K. Viryasov

Kyrgyz-Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan.

Experimental study in rats was shown changes in the structure of the thymus during adaptation to high altitude on the background of enteral administration of sorbent SUMS-1.

Keywords: High altitude, thymus, enterosorbition, morphometria

МОРФОЛОГИЯ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ И ЕЕ ЛИМФОИДНОГО КОМПОНЕНТА ПРИ СМЕНЕ ВИДА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

Елясин П.А., Голубева И.А., Машиак А.Н., Аристова Е.С.

Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России,
г. Новосибирск, Россия.

Показано, что минеральный компонент воды, поступающей в просвет желудочно-кишечного тракта, активно влияет на метаболизм как самой кишки, так и на ассоциированные с ней лимфоидные органы.

Ключевые слова: тонкая кишка, лимфоидная ткань, вода.

Актуальность. Вода – важнейший экзо-и эндоэкологический фактор - входит в состав любой клетки и формирует окружающую ее микросреду [5]. В гидросфере организма происходит постоянный обмен воды с внешним окружением [3, 4]. Изменение характера воды и ее составных компонентов, повседневно действующих на организм, непременно влияют на состояние отдельных его клеток и различных функциональных систем [1, 6]. В верхних отделах кишечника происходит всасывание воды в кровеносное и лимфатическое русло и формирование структурно-клеточного гомеостаза в лимфатическом регионе тонкой кишки. Среди органов иммуногенеза лимфоидные образования, в частности, пейеровы бляшки занимают особое место [7]. В настоящее время доказана их роль в формировании иммунных ответов, участии в цитопозе и рециркуляции лимфоцитов [8]. Они обеспечивают процессы адаптации и компенсации при различных экологически обусловленных воздействиях и непосредственно осуществляют контакт с первично поступающей в органы пищеварения водой [11].

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на белых крысах породы Вистар в возрасте 3 мес., массой 230-250 г. Животные были разделены на 2 группы (по 10 крыс). 1 группа (контроль) – получала водопроводную воду Заельцовского района г. Новосибирска, 2 группа – дистиллированную воду. Крысам, содержащимся в одинаковых условиях, находящимся на стандартном пищевом рационе предлагалась исследуемая вода в свободном режиме питья в течение 7 суток. Исследования проводили с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных, утвержденных приказом Минздрава СССР №577 от 12.08.1977 г.». Забой животных проводили под эфирным наркозом методом декапитации. Материалом для исследования послужила стенка и пейерова бляшка подвздошной кишки. Полученный материал фиксировали и окрашивали при помощи стандартных гистологических методик, изучали с помощью световой микроскопии. Окраску ретикулярных волокон пейеровой бляшки проводили по методу Гомори.

Все полученные количественные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета статистических программ Excel 2007; STATISTICA 6,0. Проверку нормальности распределения производили путем использования критериев Колмогорова-Смирнова. Статистическую обработку проводили по методике, применяемой для нормального распределения признаков. Достоверность различий при парном сравнении величин определяли по параметрическому критерию Стьюдента t (при всех подсчетах достоверными считали различия при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Семидневное употребление дистиллированной воды в пищевом рационе в сравнении с группой использования водопроводной воды приводит к следующим структурно-клеточным изменениям в стенке тонкой кишки крысы. В эпителии на фоне относительно неизменного количества клеток на стандартной длине профиля среза увеличивается число бокаловидных клеток на 24%, при этом снижается численность

интраэпителиальных лимфоцитов на 55% и митозов на 25%. Количество эпителиоцитов существенно не меняется. В собственной пластинке слизистой через 7 суток уменьшается площадь, занимаемая интерстициальным пространством (на 30%). При этом увеличивается доля лимфатических капилляров, что сопровождается увеличением индекса соотношения площади лимфатических микрососудов к площади среза интерстициального пространства на 48%. Снижение индекса соотношения площади среза всех микрососудов и интерстициального пространства к площади среза клеток и межклеточного вещества на 17% происходит за счет уменьшения доли интерстициального пространства на фоне некоторого увеличения площади клеточной массы. Уменьшается клеточная плотность тканевых лейкоцитов слизистой оболочки на 31% в сравнении с данными 7 суток в группе с употреблением водопроводной воды. Увеличивается число эозинофилов в 2,09 раза, моноцитов и макрофагов на 71% и 27% соответственно.

В мышечной оболочке стенки кишки мы наблюдаем уменьшение площади кровеносных микрососудов на 25% в сравнении с группой использования в качестве питья водопроводной воды. На фоне некоторого уменьшения доли лимфатических сосудов, снижение индекса соотношения площади среза кровеносных сосудов к площади среза лимфатических (на 21%) свидетельствует о преобладании доли лимфатических сосудов над кровеносными в сравнении с группой использования водопроводной воды. Уменьшение индекса соотношения площади среза кровеносных, лимфатических сосудов и интерстициального пространства к площади среза мышечных волокон (на 11%) свидетельствует о тенденции к нарастанию массы мышечных клеток. На фоне относительно неизменной плотности тканевых лейкоцитов к 7 суткам увеличивается численность эозинофилов (на 20%), моноцитов (на 19%) и плазматических клеток (на 25%).

Употребление дистиллированной воды в течение 7 суток приводит к уменьшению общей площади сечения пейеровой бляшки на 11% в сравнении с аналогичным сроком группы использования водопроводной воды. На 12% снижается площадь вторичных лимфоидных узелков, в том числе на 29% - доля центров размножения при относительно неизменной площади мантийной зоны. Площадь межузелковой зоны повышается на 7%. В центре размножения и мантийной зоне по сравнению с использованием водопроводной воды снижается число blastov на 11% и 10%, при увеличении количества малых лимфоцитов на 22% и 3%. В центрах размножения несколько уменьшается численность средних лимфоцитов, снижается число макрофагов на 50%. Количество ретикулярных клеток в центре размножения существенно не меняется, а в мантии их число снижается на 71%.

Ретикулярные волокна в центре размножения на данном сроке эксперимента характеризуются относительной неизменностью по сравнению с группой использования водопроводной воды. Они были редкими и хаотично расположенными ветвящимися стволками. В мантии выявлена направленность фрагментов

большинства волокон от наружной оболочки кишки к просвету кишки.

Изменение клеточного состава в межфолликулярной зоне через 7 суток также говорят о снижении клеточной плотности на 19%. Увеличивается количество blastov на 52% при снижении числа средних лимфоцитов на 10% в сравнении с контрольной группой использования водопроводной воды. Число малых лимфоцитов существенно не изменяется на фоне снижения количества ретикулярных клеток (на 7%). Архитектоника ретикулярных волокон межфолликулярной зоны соответствует контрольной группе, при этом отмечается направленность фрагментов волокон, совпадающая с направленностью от наружной оболочки кишки к просвету кишки. Слой ретикулярных волокон в стенке кровеносных сосудов утолщается по сравнению с показателем группы потребления водопроводной воды.

Увеличение площади вторичных лимфоидных узелков и межузелковой зоны пейеровой бляшки тонкой кишки говорит об активации В-клеточного звена иммунитета, так как именно эти функциональные зоны содержат клетки, отвечающие за гуморальный иммунитет [1]. Увеличение количества ретикулярных клеток связано, по-видимому, с выходом клеток в другие функциональные зоны и обнажением стромы. Снижение количества малых лимфоцитов в центре размножения и мантийной зоне вторичных лимфоидных узелков и межузелковой зоне пейеровой бляшки связано, вероятно, с миграцией этих клеток в окружающие ткани [9, 10].

Заключение. Полученные в результате исследований данные позволяют утверждать, что смена вида питьевой воды приводит к адаптивным преобразованиям структурно-клеточного состава органов лимфатического региона тонкой кишки крысы, которые имеют свои особенности.

В эпителии тонкой кишки выявлено увеличение числа бокаловидных клеток, понижение численности интраэпителиальных лимфоцитов и митозов, при этом количество эпителиоцитов существенно не меняется. Наблюдается увеличение эозинофилов, моноцитов, макрофагов, плазматических и тучных клеток, уменьшение плотности клеток. В исследуемых оболочках уменьшается площадь, занимаемая интерстициальным пространством, увеличивается доля лимфатических капилляров, на что указывает и увеличение индекса соотношения площади лимфатических микрососудов к площади среза интерстициального пространства, а также увеличивается площадь межклеточного вещества и мышечных волокон. Кровеносные сосуды в стенке тонкой кишки имеют тенденцию к уменьшению относительной площади.

Изменения в структурно-клеточном составе лимфоидных бляшек косвенно свидетельствуют о снижении интенсивности иммунно-детоксикационных процессов. Об этом свидетельствуют уменьшение размеров пейеровой бляшки, уменьшение площади вторичных лимфоидных узелков, их центров

размножения, выраженное увеличение доли первичных лимфоидных узелков.

Во всех структурах лимфоидной бляшки увеличивается количество малых лимфоцитов, уменьшается содержание бластных форм клеток и средних лимфоцитов, незрелых и зрелых плазматических клеток, макрофагов и дегенерирующих клеток, снижается митотическая активность реактивных структур. При этом снижается количество ретикулярных клеток на фоне увеличения количества ретикулярных волокон с ориентацией, косвенно свидетельствующей о возможности повышенного тока жидкости в просвет тонкой кишки.

Снижение площади первичных лимфоидных узелков и увеличение всех остальных функциональных зон пейеровой бляшки свидетельствует о токсичности тканевой жидкости и всасываемой лимфы, которая обусловлена, по-видимому, составом потребляемой воды.

Таким образом, минеральный компонент воды, поступающей в просвет желудочно-кишечного тракта, активно влияет на метаболизм как самой кишки, так и на ассоциированные с ней лимфоидные органы. Это, в свою очередь приводит к запуску компенсаторно-приспособительных механизмов организма, одним из которых является детоксикационная функция лимфатической системы в целом и пейеровой бляшки в частности.

Литература:

1. Актуальные проблемы оценки качества питьевой воды / Т.И. Губарева, А.В. Ершов, Ю.С. Кривова, И.И. Силин // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 154-156.
2. Бородин Ю. И. Функциональная анатомия лимфатического узла / Ю. И. Бородин, М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген и др. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1992. – 257 с.
3. Воробьева Л.В. Региональные проблемы гигиенической безопасности питьевого водоснабжения населения Белгородской области / Л.В. Воробьева, Г.И. Чернова, Я.А. Вознесенская // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. - № 1. – С. 51-55.
4. Накоскин А. Н. Содержание макро- и микроэлементов в онтогенезе и в условиях репаративной регенерации кости у собак / А. Н. Накоскин, М. И. Новиков // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 1. – С. 38-44.
5. Скударнов С.Е. Риски для здоровья населения в связи с потреблением питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в Красноярском крае / С.Е. Скударнов, С.В. Куркатов // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. - № 5. – С. 50-54.
6. Статистический подход к гигиенической оценке качества питьевого водоснабжения территории в динамике / М.А. Позднякова, И.В. Федотова, Д.А. Липшиц, Т.А. Королева // Российский медико-биологический вестник им. акад. И. П. Павлова. – 2011. - № 2. – С. 65-69.
7. Фетисова Г.К. Роль минерального состава питьевой воды в формировании неинфекционной патологии населения / Г.К. Фетисова // Гигиена и санитария. - 2004. - № 1. – С. 20-22.
8. Kikalova K. Microcirculation in the aggregated lymphoid nodules in pig / K. Kikalova, J. Charamza, M. Kutal // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech Repub. – 2006. – Vol. 150, № 2. – P. 367-368.
9. Spahn T. W. Role of lymphotoxins in the development of Peyer's patches and mesenteric lymph nodes: relevance to intestinal inflammation and treatment / T. W. Spahn, M. K. Müller, W. Domschke, T. Kucharzik // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1072. – P. 187-193.
10. Tsuji N. M. Interleukin-10-secreting Peyer's patch cells are responsible for active suppression in low-dose oral tolerance. / N. M. Tsuji, K. Mizumachi, J. Kurisaki // Immunology. – 2001. – Vol. 103, № 4. – P. 458-464.
11. Uhlig H. N. Homing of intestinal immune cells / H. N. Uhlig, C. Mottet, F. Powrie // Novartis Found Symp. – 2004. – Vol. 263. – P. 179-192.
12. Valheim M. Lesions in subclinical paratuberculosis of goats are associated with persistent gut-associated lymphoid tissue / M. Valheim, A. K. Storset, M. Aleksersen, H. Brun-Hansen // J. Comp. Pathol. – 2002. – Vol. 127, № 2-3. – P. 194-202.

Morphology of small intestine wall and its lymphoid component on changes of drinking water.

P.A. Elyasin, I.A. Golubeva, A.N. Mashak, H.H. Aristova

Novosibirsk State Medical University,
Novosibirsk, Russia.

It is shown that the mineral components of the water coming into the lumen of the gastrointestinal tract, the active influence on the metabolism of both the intestine and on its associated lymphoid organs.

Key words: small intestine, lymphoid tissue, water.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛИМФОИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В МОЧЕТОЧНИКАХ И МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ ЧЕЛОВЕКА

Жаналиева М.К., Аубакиров А.Б., Мауль Я.Я.,
Айтенова Н.Д., Сулейменова Ф.М.

АО «Медицинский Университет Астана», Казахстан

В работе показано, что количество лимфоидных узелков, приходящееся на единицу площади, в мочевом пузыре в 3-3,5 раза превосходит данный показатель в мочеточниках. Заметное уменьшение количества лимфоидных узелков в I и II зрелых возрастах по сравнению со II детским, подростковым и юношеским периодами авторы интерпретируют, как окончательное завершение процессов полового созревания и стабилизацию гормонального баланса организма человека.

Ключевые слова: лимфоидная ткань, мочеточник, мочевого пузыря.

Введение. На сегодняшний день тесное взаимодействие покровного эпителия и лимфоидной ткани обнаружено в органах пищеварительной, дыхательной и мочевыделительной систем [1]. Однако анатомия и топография лимфоидной ткани в органах мочевыделительной системы изучены достаточно слабо [2,3].

Цель работы. Изучение лимфоидной ткани в слизистых оболочках мочеточников и мочевого пузыря человека в постнатальном онтогенезе.

Материалы и методы исследования. При выполнении настоящей работы использовались биологические препараты, взятые от 87 трупов людей различного возраста.

Собственные результаты. Лимфоидные узелки в виде компактных скоплений постоянно присутствуют в средней и дистальной третях мочеточника у людей разного возраста и пола. Здесь они расположены преимущественно продольными рядами, а также одиночно парами или небольшими группами. В стенках мочевого пузыря расположение лимфоидных узелков в виде продольных рядов уже не выявляется. Они также локализованы одиночно или небольшими группами. В старших возрастных группах в мочевом пузыре

лимфоидные узелки располагаются диспропорционально, т.е. наряду с местами их существенной концентрации присутствуют и области, где лимфоидные узелки немногочисленны или единичны. Последовательный подсчет числа лимфоидных узелков в органах мочевого выделения в возрастном аспекте показал следующее: число лимфоидных узелков в правом мочеточнике постоянно меняется. В сравнении со 2-м детским возрастом значение этого показателя в подростковом периоде уменьшается лишь в 1,08 раза ($p < 0,05$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 1,28 раза ($p < 0,05$), далее незначительно нарастает во 2-м периоде зрелости в 1,12 раза ($p < 0,05$), относительно 1-го взрослого периода. По сравнению со 2-м детским возрастом число лимфоидных узелков в правом мочеточнике в пожилом возрасте снижается в 1,2 ($p < 0,05$). В левом мочеточнике данный показатель по сравнению со 2-м детским возрастом в юношеском возрасте уменьшается в 1,07 раза, а в первом периоде зрелого возраста – в 1,19 раза ($p < 0,05$).

Так, например, число лимфоидных узелков у подростков по сравнению со 2-м детским возрастом уменьшается в 1,15 раза ($p < 0,05$), в 1-м периоде зрелого возраста – в 1,16 раза ($p < 0,05$), в пожилом возрасте – в 1,97 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, количество лимфоидных узелков, приходящееся на единицу площади, в мочевом пузыре в 3-3,5 раза превосходит данный показатель в мочеточниках. Гораздо труднее объяснить незначительное (причем не во всех возрастных периодах) преобладание числа лимфоидных узелков в правом мочеточнике по сравнению с левым. Мы думаем, что это связано с более низким расположением правой почки, и как следствие, более укороченным правым мочеточником.

Достаточно заметное уменьшение количества лимфоидных узелков в I и II зрелых возрастах по сравнению со II детским, подростковым и юношеским периодами мы склонны интерпретировать, как окончательное завершение процессов полового созревания и стабилизацию гормонального баланса организма человека.

Литература:

1. Сапин М. Р., Этинген Л.Е. Иммунная система человека. // М: Медицина. - 1996. -341с.
2. Досаев Т.М. Анатомия и эмбриогенез органов иммунной системы. // Алматы. 2000. -129с.
3. Шортанбаева Э.Э., Кожанова С.В. Жалпы иммунология. // Алматы. 2008. - 450 б.

The comparative analysis of lymphoid formations in ureter and urinary bladder of human being.

M.K. Zhanaliyeva, A. B. Aubakirov, Ya.Ya. Maul,
N.D. Aitenova, F.M. Culeimenova

Medical University of Astana, Kazakhstan

The number of the lymphoid nodules for the area unit in the urinary bladder in 3-3,5 times exceeds this index in the ureters. Lymphoid nodules are more in the right ureter than in the left one. The highest index of the number of the of

the lymphoid nodules is marked in the second child hood, odolescent guvenile ages.

Considerable decrease of the number of the number of the lymphoid nodules in the mucous membrane of the urinaryorgans appers in the first adult mature and continue until elderly age.

Keywords: lymphoid formations, ureter, urinary bladder.

МЕТОД КОРРЕКЦИИ МОРФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ КАДМИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Жаксылыкова А.К., Идрисов А.А., Нурмухамбетова Б.Н.

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, РК

В работе продемонстрировано, что 21 дневное использование таган-сорбента оказывало протективное влияние на структурно-функциональную организацию печени при кадмиевой интоксикации. Эффективность сорбционной терапии определяется санирующим действием этого метода на внутреннюю среду организма, находящегося в условиях эндотоксикоза.

Ключевые слова: таган-сорбент, печень.

При загрязнении окружающей среды солями тяжелых металлов, в частности солями кадмия, происходит загрязнение эндэкологического (околоклеточного) пространства, нарушение гомеостаза. При этом в первую очередь, страдает печень. В литературе имеются сведения о действии различных сорбентов при различных патологиях [1,2,3].

Препарат таган - сорбент, изготовленный из минерала натриевого монтмориллонита, составляющих основу бентонитовой породы, стоит на первом месте в ряду глинистых минералов [4]. В его обменном комплексе, кроме кальция, магния и калия присутствует и натрий, что ускоряет обменные процессы, стабилизирует клеточные мембраны. Таган-сорбент, действуя как ионообменник, выводит тяжелые катионы кадмия, свинца, ртути и других тяжелых металлов.

Экспериментальную модель отравления создавали на двух группах белых крыс, которым ежедневно в течение 2,5 месяцев в стандартный рацион добавляли хлористый кадмий, из расчета 1,5мг/кг и 3мг/кг массы тела. Каждую группу животных делили на две подгруппы: первую держали на стандартном виварном рационе, животным второй подгруппы добавляли в рацион таган-сорбент из расчета 1 г на кг веса. Исследование проводили на белых крысах через 1,7,14,21 сутки после отравления.

Через 1 сутки после окончания введения хлорида кадмия в паренхиме печени животных общая структура тканевого микрорайона печени сохранялась. У большинства гепатоцитов в значительной мере цитоплазма просветлялась. Наряду с гепатоцитами,

имеющими слабобазофильную цитоплазму и округлой формы ядра, встречались клетки, цитоплазма которых была вакуолизирована, имела признаки паренхиматозной, зернистой дистрофии, являющейся характерной для нарушения белкового обмена, а также признаки жировой дистрофии, возникающей, как правило, при интоксикациях, сопровождающихся расстройством крово- и лимфообращения. В некоторых гепатоцитах ядра пикнотически изменялись, наблюдался центральный хроматолит с уменьшением количества хроматина. В паренхиме печеночной доли, в основном, в области триады, встречались некротически измененные гепатоциты. Портальные тракты были расширены, инфильтрированы лимфогистиоцитами. Терминальные вены выглядели полнокровными. Наблюдалось значительное расширение синусоидов и пространств Диссе. Однократное использование таган-сорбента через 1 сутки не оказывало существенного влияния на структурно-функциональную организацию печени в связи с тем, что сорбционные свойства препарата не проявлялись в полной мере при столь малом сроке его применения. На 7-е и 14-е сутки исследования у животных, не получавших таган-сорбент, сохранялись дистрофические и деструктивные изменения в печени. У животных, получавших данный сорбент, в эти сроки, все указанные выше нарушения, были менее выраженными в связи с корригирующим воздействием таган-сорбента. На 21-е сутки исследования в паренхиме печени у животных обеих опытных групп нарушения снижались и картина тканевого микрорайона органа приближалась к норме. Однако в печени животных, не получавших лечение сорбентом, нарушения на 21-е сутки в достаточной степени еще сохранялись: сохранялись нарушения в клетках, оставались несколько расширенными синусоидальные пространства. У животных, получавших таган-сорбент, степень нарушений значительно снижалась и паренхима печени имела близкую к норме структурную организацию.

Таким образом, через 21 день после окончания введения хлорида кадмия в паренхиме печени животных, получавших после отравления таган-сорбент, отмечались менее выраженные структурные изменения. Следовательно, 21 дневное использование таган-сорбента оказывало протективное влияние на структурно-функциональную организацию печени при кадмиевой интоксикации. На наш взгляд, эффективность сорбционной терапии определяется saniрующим действием этого метода на внутреннюю среду организма, находящегося в условиях эндотоксикоза.

Литература:

1. Габитов В.Х., Любарский М.С., Летагин А.Ю. Сочетанная лимфотропная и сорбционная терапия гнойных ран. - Бишкек-Новосибирск: Илим, 1995. - 135с.
2. Бекенева Т.И., Сухаревская Т.М., Потеряева Е.Л. и др. Использование СУМС-1 при хронических профессиональных отравлениях //Тез. док. конф. по экологии и здоровью в XXI веке. - Ульяновск, 2001. - С. 16-17.
3. Башкирова Ю.В., Тарабукина С.М., Мутапхан Ж., Колпакова Т.А., Колпаков М.А. Экспериментальные и клинические аспекты применения этеросорбции при хроническом токсическом гепатите //Бюллетень СО РАМН. -2007. -Т. 124, №2. - С. 72-76.
4. Мусайнова А.К. Влияние таган-сорбента и магнитоинфракрасно-лазерного излучения на функциональное состояние иммунной системы при эмоциональном стрессе: автореф. ... канд. биол. наук. - Семипалатинск, 2002.-23с.

The method of morphofunctional alterations in the liver under the chronic cadmium intoxication.

A.K. Zhaksylykova, A.A. Idrisov, B.N. Nurmuhambetova

S.J. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

Chronic intoxication by the chloric cadmium caused significant structural and functional alterations in the liver in forms of the vacuolar and fatty degenerations, destruction of some cells, some vessels and sinusoidal widening. There was phenomena of irregular lesion of the different cells. Tagan-sorbent decreased alterations in the liver parenchyma significantly and by the 21st day caused the regeneration of the liver structural organization.

Keywords: tagan-sorbent, liver

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИОРГАННЫХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА ГИПОФИЗА

Жаныбеков Д.Е

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, РК.

Характерными признаками повреждения структур стенок кровеносных сосудов аллотрансплантата гипофиза являются альтернативно-пролиферативные изменения эндотелия и тканей стенок, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация стенки и паравазальной клетчатки, повышение проницаемости гемато-целлюлярных барьеров, накопление и перераспределение нейтральных и кислых гликозаминогликинов, повышение активности лизосомальных и снижение функции окислительно-восстановительных ферментов.

Ключевые слова: аллотрансплантат, гипофиз.

Актуальность исследования. Характерной основой криза отторжения трансплантата любого органа, наряду с реакциями иммуногенеза, служат изменения его интраорганных кровеносных сосудов [1,2,3,4,5,6]. Вместе с тем, изучение особенностей морфофункциональных изменений кровеносных сосудов трансплантата в процессе развития реакции отторжения представляет несомненный интерес, ибо сосудистое русло пересаженного гипофиза, кроме трофической, выполняет функцию транспорта продуцируемых им гормонов [7,8].

Цель исследования. Изучение структурно-функциональных изменений интраорганных кровеносных сосудов аллотрансплантата гипофиза (АлГ) в эксперименте.

Материал и методы исследования. Гетеротопическая аллотрансплантация гипофиза на артерио-венозной ножке осуществлена на 50 собаках-самцах (25 доноров и 25 реципиентов). При этом у 25 собак реципиентов до пересадки гипофиза была создана модель экспериментального гипопитуитаризма. Операции выполнялись под тиопентал-натриевым или гексеналовым наркозом (40-45 мг/кг). Подключение трансплантатов производилась по методу профессора И.Д. Кирпатовского в гетеротопической позиции на одну из ветвей системы бедренной артерии трансплантата. Артериальные анастомозы формировались с помощью микрососудистого шва по Каботу с применением операционного микроскопа. Отток венозной крови обеспечивался за счет анастомоза одной из ветвей большой подкожной вены реципиента с пещеристым синусом трансплантата (Предпатент № 13616 РК). В качестве контрольных животных использовали 6 животных, которым выполняли ложную операцию, включающую все этапы оперативного вмешательства, за исключением самой пересадки гипофиза. В различные сроки от 60 минут до 30 суток после операции подопытных животных наркотизировали и забивали путем внутривенного введения токсической дозы гексенала, трансплантат фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, спирт-формалине, ацетоне, проводили через спирты восходящей крепости и заливали в парафин. Срезы толщиной до 8 микрон окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизон, Хейлу, Макс-Манусу, Вейгерту, серебрили по Гамори, ставили Шик- реакцию, выявляли активность щелочной фосфатазы в парафиновых срезах по Гамори, а сукцинат-дегидрогеназы в криостатных срезах по Нахлассу. Для электронно-микроскопических исследований материал фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида при pH 7,4, переносили в 1% раствор четырехоксида осмия, обезжировали в спиртах восходящей крепости и заливали в аралдид. Срезы, изготовленные на микротоме LKB, исследовали на электронном микроскопе «TESLA BS-500».

Результаты исследования и обсуждение. При изучении гистологических препаратов и электронограмм установлено, что при пересадке гипофиза в интраорганном кровеносном русле трансплантата закономерно возникают морфофункциональные изменения в зависимости от активности иммунного конфликта и времени, прошедшего после операции.

Спустя один и три часа после реваскуляризации АлГ сосуды венозного отдела микроциркуляторного звена расширены и переполнены кровью. Наблюдается отек стенок интраорганальных сосудов с очаговым плазматическим пропитыванием внутренней и разрыхлением средней оболочки. Эндотелий отечен, его клетки находятся в состоянии гидропической дистрофии. Имеют место явления эритродиapedеза с образованием очаговых кровоизлияний в межтканевой соединительной ткани, где также видны отдельные сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты и клетки лимфоидного ряда. В просвете кровеносных сосудов отмечаются скопления форменных элементов крови и отложения нитей фибрина. В стенках артериол и венул

накапливаются нейтральные гликозаминогликины, вокруг сосудов имеются скопления небольших количеств кислых гликозаминогликинов. В стенке капилляров аденогипофиза наблюдается некоторое повышение активности щелочной фосфатазы, а в стенках венул - кислой фосфатазы.

Через 12-24 часа отек эндотелия увеличивается. Эндотелиальные клетки набухшие, в местах их десквамации отмечаются выпадение нитей фибрина и образование рыхлых пристеночных тромбов с включением форменных элементов крови. Нарастает плазматическое пропитывание стенок интраорганальных кровеносных сосудов. Капиллярное русло аллотрансплантата гипофиза расширено и заполнено кровью. В отдельных сосудах отмечается маргинальный лейкостаз и лейкодиapedез. На электронограммах определяются явления эритростаза и нарушения проницаемости гистогематических барьеров. Краевое стояние форменных элементов крови и отложение фибрина, наряду с отеком стенки, приводит к резкому сужению просвета сосудов малого калибра и гемомикроциркуляторного русла. Периваскулярно возникают свежие кровоизлияния и очаговая клеточная инфильтрация, единичные клетки нейтрофильного и лимфогистиоцитарного ряда видны и в адвентиции отдельных сосудов. Нейтральные мукополисахариды пропитывают все слои сосудистой стенки, а в стенках междольковых вен возрастает содержание кислых мукополисахаридов, преобладающих и в периваскулярной ткани. В стенках капиллярных синусоидов повышается активность щелочной, а в стенках венул - кислой фосфатазы.

На третьи сутки в сосудистом русле АлГ отмечаются разрывы стенок отдельных венул и усиление процесса десквамации эндотелия, наряду с очагами его пролиферации. Стенки сосудов ГМЦР отечны, просвет их расширен и наполнен массами фибрина с форменными элементами крови, а вокруг них наблюдаются мелкоочаговые кровоизлияния. В отдельных звеньях гемомикроциркуляторного русла трансплантата снижается активность щелочной фосфатазы. Кислые гликозаминогликины сконцентрированы преимущественно в адвентиции, паравазальной клетчатке и в субэпэндотелиальном слое, нейтральные в интима и в мышечной оболочке артерий.

Спустя 7-10 суток после пересадки на фоне нарастающих деструктивных изменений в паренхиме АлГ отмечается более выраженное повреждение его сосудистого русла. В очагах деструкции органа стенки внутриорганальных артерий инфильтрированы мононуклеарными клеточными элементами и находятся в состоянии фиброидного некроза. Характерно очаговое распространение по ходу кровеносных сосудов клеточных инфильтратов, образующих муфтообразные скопления клеток с преобладанием лимфоцитов вокруг сосудов. Соединительнотканый остов интраорганальных кровеносных сосудов набухший, эластическая мембрана частично фрагментирована и разволокнена. На оголенных участках внутренней эластической мембраны происходит агрегация форменных элементов крови и наблюдается организация ранее образовавшихся пристеночных

тромбов. Эндотелий сосудов - в состоянии белковой дистрофии, на значительном протяжении отмечается его десквамация, а также видны участки пролиферации.

На 15-30 сутки интраорганная капиллярная сеть и венулы в большинстве своем запустевшие. В артериолах и венах видны организованные пристеночные и обтурирующие тромбы. Эндотелий сосудов всех калибров частично десквамирован и образует в просвете скопления, окруженные лимфоцитами. Отмечается фрагментация и утолщение внутренней эластической мембраны, а также эластических волокон средней оболочки и адвентиции артерий. Стенки интраорганых кровеносных сосудов обильно инфильтрированы клетками лимфогистиоцитарного ряда. Отмечается снижение активности ферментов окислительно-восстановительного цикла в очагах клеточной инфильтрации и некроза, дальнейшее уменьшение ШИК-положительной субстанции в интиме и мышечной оболочке артерий, а также в стенках звеньев гемомикроциркуляторного русла.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что процесс отторжения АлГ непосредственно связан с повреждением его сосудистого русла и нарушением внутриорганного кровотока, способствующими возникновению циркуляторной гипоксии тканей и клеток аллотрансплантата гипофиза. Характерными признаками повреждения структур стенок кровеносных сосудов аллотрансплантата гипофиза являются альтернативно-пролиферативные изменения эндотелия и тканей стенок, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация стенки и паравазальной клетчатки, повышение проницаемости гемато-целлюлярных барьеров, накопление и перераспределение нейтральных и кислых гликозаминогликинов, повышение активности лизосомальных и снижение функции окислительно-восстановительных ферментов.

Литература:

1. Лейтес А.Л., Акылбеков К.М., Габитов В.Х. Кровеносные сосуды и тканевые структуры гипофиза при его ишемии. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. Том LXXIII, № 7. Ленинград. 1977. С.21-26.
2. Подвальнюк В.В., Емец В.И., Хабутя М.Ш., Сускова В.С., Онищенко Н.А., Темнов А.А., Ермакова Л.П. Имунный статус как интегральный показатель адаптационных резервов организма у кардиологических больных. // В книге «Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты)». - М.2002.-С.224-226.
3. Юденич А.А., Михайлов И.А., Кунцевич Г.И. «Применение ультразвуковых методов в оценке состояния сосудистых анастомозов после пластики свободными лоскутами. //В.кн.» Раны и раневая инфекция». Межд. конф.-М.-1993.-С.80.
4. Михайлов И.А., Кирпатовский И.Д., Титаров Д.Л., Голаев А.Ю., Александров Н.Ю. Некоторые предложения по формированию микрососудистых анастомозов при разном диаметре. // Научно-практическая конференция. «Новые технологии в медицинской практике».-М.-2003.-С.55-57.
5. Кирпатовский И.Д., Михайлов И.А. Аллотрансплантация яичка в клинике. // Хирургия.-2008.-№ 2.-С.21-25.
6. Михайлов И.А. Состояние сосудистой ножки органных и тканевых аллотрансплантатов и аутоотрансплантатов в ближайшие и отдаленные сроки после пересадки. Автореф. докт. дисс.-М.-2008.- С30.
7. Михайлов И.А., Кирпатовский И.Д. Экспериментальная оценка артериальных микроанастомозов в связи с формированием сосудистой ножки разного диаметра при пересадке эндокринных органов.//В кн.:» Актуальные вопросы хирургии и клинической анатомии. Пермь.-2004.-С.147-150.
8. Горбатов Д.Л. Экспериментально-клинические аспекты пересадки яичка. //В книге «Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты)». - М.2002.-С.259-260.

Morphofunctional characteristic of intraorganic blood vessels of pituitary allotransplantate

D.E.Zhanybekov

S.J. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan.

It was established in experiments conducted on 50 dogs that along with reaction of immunogenesis, the main cause of rejection of allotransplant of the hypophysis are frequently revealed structural-functional changes of tissues of the intraorganic blood vessels.

Keywords: Pituitary, allotransplantation, blood vessels, structure, function.

СООТНОШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО АКТИВНЫХ БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФЕ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

Зыков А.А., Головнев В.А., Зыкова А.А., Белкина О.М.

ФГБУ "НИИКЭЛ" СО РАМН, Новосибирск, Россия.

В работе продемонстрирована количественная динамика композиционных белков, как в сыворотке крови, так и в центральной лимфе в изучаемые сроки, которые претерпевают различные изменения.

Ключевые слова: композиционные белки, сыворотка крови, лимфа, синдром длительного сдавливания.

Введение. Синдром длительного сдавливания (СДС) в настоящее время относят к одному из видов травматической болезни. Особенности клинических проявлений СДС во многом обусловлены развитием полиорганной недостаточности, сопровождающейся широким спектром метаболических нарушений. Прогрессирующее ухудшение общего состояния организма при СДС связано, по мнению Кричевского А.Л. [6], с освобождением длительно ишемизированной конечности, нарушением кровотока и поступлением в организм целого ряда токсических веществ, при этом значительная нагрузка падает на лимфатическую систему. В работах Бородина Ю.И. [1,2,3] убедительно показано, что лимфатическая система, являясь важным звеном в цепи гуморального транспорта организма, контролируя дренаж и детоксикацию тканей, а также осуществляя иммунную и барьерную функции, оказывается вовлеченной во все телесные заболевания человека. Представленная работа посвящена изучению количественной динамики композиционных белков в сыворотке крови и центральной лимфе в раннем периоде синдрома длительного сдавливания.

Материал и методы исследования. В работе использовались самцы белых крыс линии Wistar в возрасте 5—6 мес., массой 180—200 г. Крысы были

взяты из вивария Новосибирского государственного медицинского университета. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Модель синдрома длительного сдавления у животных вызывали путем наложения специальных металлических тисков. Тиски накладывались лабораторным животным параллельно пуартовой связке на правую тазовую конечность. Сдавливание тканей осуществляли в течение 5 ч. Вызванную модель данной модификации следует отнести к средней степени тяжести синдрома. Далее, чтобы исключить действие шоковой реакции, СДС создавался под нембуталовым наркозом (доза 40 мг/кг массы животного). Длительный наркоз (на протяжении 5 ч) поддерживался дополнительным введением нембутала в половинной дозе через 2,5 часа.

Объектом исследования служили сыворотка крови и лимфа, которые забирались через 24 ч, 48 ч, 3 суток после декомпрессии мягких тканей. Взятие центральной лимфы производили под тиопенталовым наркозом в дозе 25 мг/кг, который вводился внутривенно. Определение церулоплазмينا в сыворотке крови проводилось модифицированным методом Ревина. Принцип метода основан на окислении п-фенилендиамина при участии церулоплазмينا. Ферментативная реакция останавливается добавлением NaF. По оптической плотности образующихся продуктов судили о концентрации церулоплазмينا [4,5]. Альбумин и глобулиновые фракции определяли согласно описанным методам в справочнике «Лабораторные методы исследования в клинике» под редакцией профессора Меньшикова В.В. (1987).

Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом прикладных программ Excel 7,0 на PC Pentium-166MMX с использованием средней арифметической ошибки критерия Стьюдента.

Собственные результаты исследования.

Количественная динамика композиционных белков в сыворотке крови и центральной лимфе у животных с СДС спустя 24 ч, 48 ч, 3 суток после декомпрессии мягких тканей изменилась следующим образом. Спустя 24 ч после декомпрессии мягких тканей бедра крысы у животных в сыворотке крови были получены следующие показатели: количество альбумина практически не изменилось; пул альфа-1-глобулина также не изменился; количество альфа-2-глобулина несколько снизилось (на 9 %); повысилось количество бета-глобулина на 70 %. В центральной лимфе у этих же животных происходило заметное снижение альбумина, альфа-1- и альфа-2-глобулинов, а также бета- и гамма-глобулинов соответственно на 53 %, 40 %, 28 %, 44 % и 58 %. Следует обратить внимание на тот факт, что количество церулоплазмينا увеличилось на заметные величины (в 4 раза). Давая общую оценку полученным результатам, следует отметить, что наибольшие количественные изменения в обмене белков отмечаются у животных спустя 24 ч после декомпрессии мягких тканей. Причем эти изменения отражают тенденцию к снижению практически всех белковых фракций в центральной лимфе, кроме показателей церулоплазмينا.

Количественные показатели в сыворотке крови,

согласно приведенным данным, спустя 48 ч после декомпрессии мягких тканей по сравнению с показателями контрольной группы и спустя 24 ч после декомпрессии тканей изменились следующим образом: количество альбумина несколько повысилось (на 8 %) по сравнению, как с контролем, так и спустя 24 ч после декомпрессии тканей. Однако в первом случае результаты оказались не достоверны, во втором результаты статистически достоверны и на них следует обратить особое внимание. Количество альфа-1-глобулина как по сравнению с контролем, так и по сравнению с первой опытной группой достоверно снизилось на 21 %. Количество альфа-2-глобулина повысилось на 21 % против 9 % в опыте. Количество церулоплазмينا в сыворотке крови возросло на 20%. Показатели белкового обмена в центральной лимфе имеют однонаправленную тенденцию, т. е. их количество снижается как по сравнению с контролем, так и с опытной группой. Таким образом, спустя 48 часов после декомпрессии мягких тканей количество белковых фракций повышается в сыворотке крови за исключением альфа-1-глобулина. В центральной лимфе все показатели достоверно снижаются как по сравнению с контролем, так и с первой опытной группой. Количество же ЦП значительно увеличивается (в 5 раз).

Через 3 суток после декомпрессии мягких тканей конечности животного определяли количественное содержание альбумина и отдельных фракций глобулина с целью выявления особенностей метаболизма белка в конце раннего периода СДС. В данной серии опытов показано, что количество альбумина достоверно снизилось как по сравнению с контрольной группой (на 23 %), так и с 1-й и 2-й опытными группами. Содержание альфа-1-глобулина в сыворотке крови после декомпрессии спустя 3 суток значительно снизилось (на 41 %). Здесь следует отметить, что содержание других исследуемых нами белковых фракций также снизилось, но в разной степени. В центральной лимфе количество белковых фракций несколько повысилось в сравнении со 2-й опытной группой, однако по сравнению с 1-й опытной группой и контрольной их содержание осталось низким. Таким образом, полученные результаты в 3-й серии опытов, где изучалось количественное содержание альбумина и глобулиновых фракций белка в сыворотке крови и центральной лимфе, показали, что и на 3-и сутки течения СДС происходят глубокие изменения в метаболизме таких функционально активных фракций белка, как альбумин и глобулины. И только в центральной лимфе отмечается тенденция к нормализации содержания белковых фракций. Это имеет, на наш взгляд, большое значение в плане развития патологического процесса при данном повреждении тканей.

Заключение. Количественная динамика композиционных белков, как в сыворотке крови, так и в центральной лимфе в изучаемые сроки претерпели разнозначные изменения. Так, например, спустя 24 часа после декомпрессии тканей в сыворотке крови количество белков практически не изменилось, кроме бета-глобулина. В центральной же лимфе содержание

белков значительно снизилось, кроме церулоплазмينا. Спустя 48 часов после декомпрессии мягких тканей в сыворотке крови повысилось содержания альфа-2-глобулинов, здесь же отмечено повышение содержание церулоплазмينا. В центральной лимфе количество церулоплазмينا остается высоким. Спустя 3-е суток после декомпрессии тканей обращает на себя внимание снижение альфа-1-глобулина. В центральной лимфе отмечается тенденция к нормализации всех белков.

Литература:

1. Бородин Ю.И. Фармакологическая регуляция лимфатической системы /Бородин Ю.И., А.В. Ефремов, А.А. Зыков, В.Н. Горчаков. — Новосибирск, 1997.— 136 с.
2. Бородин Ю.И. Нарушение белкового и липидного обмена при синдроме длительного сдавления / Ю.И. Бородин, А.В. Ефремов. А.Р. Антонов, Ю.В. Начаров. А.В. Калинин. - Новосибирск, 1997. - 78 с.
3. Бородин Ю.И. Мозг и жидкие среды. Тканевая жидкость, кровь, спинномозговая жидкость, лимфа / Ю.И. Бородин. Я.М. Песин. - Новосибирск, 2005. - С. 149-155.
4. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия»Беларусь», Минск, 1976.-С.219-220.
5. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике. /Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Москва, Элиста, АПП «Джангар».-2001.-256с.
6. Кричевский А.Л. Тяжелая компрессионная травма конечности и ее эффективная терапия.-Томск: изд-во Том. Ин-та, 1991.-264 с.

Correlation of functionally active proteins in serum and central lymph during early crush syndrome

A.A. Zykov, V.A. Golovnev, A.A. Zykov, O. Belkin

FSBI "SICECL" SB RAMS,
Novosibirsk, Russia.

This article demonstrate the quantitative dynamics of composite proteins in serum and in the central lymph in the studied period, which undergo the various changes.

Keywords: composite proteins, blood serum, lymph, crush syndrome.

ТРАНСЭНДОКАРДИАЛЬНАЯ КЛЕТОЧНАЯ КАРДИОМИОПЛАСТИКА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МИОКАРДА

Кливер Е. Н., Чернявский А. М., Покушалов Е. А., Кливер Е.Э., Волков А.М.

ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е. Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия

Целью данного исследования была оценка результатов через 6 мес. после интрамиокардиальной трансплантации клеток костного мозга у пациентов с тяжелой ишемической сердечной недостаточностью. Были проанализированы данные 54 пациентов с хроническим инфарктом миокарда и терминальной стадией хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: аутологичные мононуклеарные клетки костного мозга, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из первопричин смертности взрослого населения ведущих стран мира [1-4]. Современные методы лечения ИБС, инфаркта и постинфарктных осложнений далеко не всегда дают желаемые результаты, поэтому учеными многих стран ведется поиск новых методов лечения этих заболеваний. В медицинской практике при лечении данной категории больных все более широко внедряется технология доставки костно-мозговых клеток к сердцу посредством кардиальной навигационной системы NOGA, которая, по мнению ряда исследователей [5], является более доступной и безопасной процедурой.

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные полугодовые результаты у пациентов с выраженной ишемической дисфункцией миокарда, в лечении которых использовалась методика трансэндокардиальной имплантации мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга (МФККМ) с применением навигационной системы NOGA.

Материал и методы. Для оценки влияния интрамиокардиального введения МФККМ проведено исследование 54 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (фракция выброса левого желудочка менее 35 %), которым с целью улучшения функции сердца невозможно было выполнить прямую реваскуляризацию. Соотношение принявших участие в исследовании мужчин и женщин составило 49:5 соответственно, средний возраст больных 56,6 ± 1,1 лет. Пациенты получали современную медикаментозную терапию (ингибиторы АПФ, диуретики, антиагреганты, β-блокаторы). Типы и дозы медикаментозных препаратов оставались неизменными в течение всего исследования.

Всем пациентам выполнялось интрамиокардиальное введение мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга (МФККМ) с осуществлением базовой медикаментозной терапии сердечной недостаточности.

Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Клиническое обследование включало в себя определение класса стенокардии напряжения (согласно Канадской классификации), все пациенты прошли шестиминутный тест ходьбы, суточное холтеровское мониторирование, ЭхоКГ и сцинтиграфию для оценки перфузии и ишемии миокарда, а также лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимия крови, СРБ, креатинкиназа, сывороточный тропонин Т). Указанные обследования проводились также через 6 мес. после начала исследования и были дополнены электроанатомическим картированием левого желудочка (ЛЖ) с помощью навигационной системы NOGA.

В день процедуры имплантации клеток костный мозг по стандартной методике аспирировался из гребня подвздошной кости пациента под местной анестезией.

Мононуклеарные клетки изолировались путем центрифугирования на градиенте плотности Ficoll (1,077; «Ficoll-Plaque Plus», «Amersham Pharmacia Biotech») с последующей трехкратной пошаговой отмывкой и ресуспендированием в гепаринизированном физиологическом растворе для дальнейшего использования. Жизнеспособность клеток тестировалась трепановым синим (метод исключения) и достигала более чем 98 % для каждого трансплантата.

Электроанатомическое картирование осуществлялось через бедренную артерию посредством 7-Fr NOGA Star катетера с использованием нефлюороскопического картирования ЛЖ с помощью системы NOGA. Зоны с униполярным вольтажом (УВ) менее 6,9 мВ отражали области, где произошел инфаркт [9], и проводилась корреляция с зонами дефектов перфузии, выявленных по данным двухэтапной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Эти зоны включали в себя ишемизированный, но жизнеспособный миокард (УВ \geq 6,9 мВ, биполярный вольтаж более 1,5 мВ) [9, 10]. Непосредственно перед введением катетер устанавливали перпендикулярно к эндокарду, в зоне интереса. При достижении оптимальных параметров контакта с эндокардом, инъекционная игла выдвигалась из кончика катетера (до момента введения катетера длина иглы регулировалась для достижения безопасного размера). Возникновение желудочковой экстрасистолы во время инъекции свидетельствовало о хорошем контакте с эндокардом ЛЖ. В периинфарктную зону выполнялось по 10 интрамиокардиальных инъекций (приблизительно по 0,2 мл каждая). Повторное электроанатомическое картирование проводилось через 6 мес. после имплантации МФККМ.

Общая длительность процедуры (картирование и введение клеток) составила, в среднем, 59±19, продолжительность флюороскопии – 11±6 мин. Среднее количество точек, необходимое для построения 3D реконструкции эндокардиальной поверхности ЛЖ, составило 90 ± 22. Среднее число аутологичных клеток, введенных каждому пациенту, насчитывало 41±16 × 10⁶. Фракция CD34 / CD45-позитивных клеток составляла 2,5±1,6 %.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (СПЕКТ-визуализация) с использованием 500 MBq Tc^{99m} tetrofosmin проводилась в соответствии с двухдневным протоколом (покой – нагрузка). Создание стресс-дефектов достигалось внутривенным введением аденозина по 0,14 мг/кг-мин в течение 6 мин. Процедура проводилась до имплантации МФККМ и через 6 мес. после нее. Интерпретация изображений выполнялась двумя независимыми специалистами по полуколичественной 20-сегментарной бальной системе со шкалой от 0 до 4 баллов (0 – нормальная активность; 4 – нет активности). Эти баллы складывались, давая суммарные значения при покое и стрессе [12].

Статистические результаты представлены как средние значения для продолжительных параметров или проценты для параметров категорий. Продолжительные переменные сопоставлялись с использованием метода ANOVA, Т- и Вилкоксона – Манна –Уитни тестов. Переменные категории сравнивались по χ^2 критерию Пирсона и критерию Фишера. Для определения

независимых соответствий применялся метод многофакторной логистической регрессии. Величина $p < 0,05$ считалась статистически значимой.

Результаты исследования и обсуждение. В ходе исследования интраоперационные осложнения не зарегистрированы. По результатам ЭхоКГ в раннем послеоперационном периоде данных за травматическое повреждение ЛЖ не было. Такие лабораторные показатели как активность креатинкиназы, время накопления и пиковый уровень тропонина Т оставались неизменными. По результатам холтеровского мониторинга, проведенного через 6 мес. после процедуры, нарушений ритма сердца также не зарегистрировано.

За время шестимесячного наблюдения летальных исходов не было. Функциональный класс стенокардии достоверно снизился: с 2,9±0,1 до 2,5±0,1 здесь и далее по тексту соответственно в начале и через 6 мес. исследования ($p=0,005$). Расстояние, пройденное пациентами во время шестиминутного теста ходьбы, после имплантации МФККМ возросло с 221±11 до 267±17 м соответственно ($p=0,005$). Класс стенокардии снизился с 2,3±0,1 до 1,4±0,1 соответственно ($p=0,005$). ФВ ЛЖ увеличивалась, в среднем, с 25,8±0,8 до 29,5±1,5 % ($p < 0,05$). Показатели конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ, степени митральной регургитации (МР) и давления в стволе легочной артерии (рЛА) остались практически неизменными (табл. 1).

Улучшение миокардиальной перфузии в тех сегментах, куда вводилась МФККМ, через 6 мес. после операции наблюдалось у 39 больных (72,9 %). У 12 пациентов (21,8 %) не отмечалось изменений данного показателя, у 3 – перфузия ухудшилась. Суммарный индекс перфузии в покое улучшился с 28,6±1,5 до 25,4±1,5 соответственно ($p=0,05$) и при нагрузке с 31,3±1,6 до 27,1±1,4 соответственно ($p=0,05$) (табл. 2).

Электроанатомическое картирование ЛЖ через 6 мес. проводилось у всех пациентов. При этом общее число точек и их распределение (число точек в сегменте), незначительно отличалось от первоначального

Таблица 1
Клинико-функциональные показатели у обследованных пациентов, М ± m

Показатель	До лечения	Через 6 мес. после лечения
ФК СН	2,3 ± 0,1	1,4 ± 0,2*
ХСН (НУНА)**	2,9 ± 0,1	2,5 ± 0,1*
ФВ ЛЖ, %	25,8 ± 0,8	29,5 ± 1,5*
КДО ЛЖ, мл	241,5 ± 9,8	222,2 ± 11,4
КСО ЛЖ, мл	177,1 ± 8,2	159,0 ± 10,7
КДР ЛЖ	6,4 ± 0,1	6,5 ± 0,1
УО, мл	64,8 ± 2,3	62,8 ± 3,1
МР	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1
рЛА, мм рт. ст.	40,7 ± 1,8	40,5 ± 5,0
Шестиминутный тест, м	221,0 ± 11,5	267,6 ± 17,4*

Примечание: *- $p < 0,05$; **классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации сердца

Таблица 2
Данные сцинтиграфии миокарда у обследованных пациентов, в баллах ($M \pm m$)

Этап исследования	Показатель		
	В покое	В ходе нагрузки	Разница показателей
До лечения	28,6 ± 1,5	31,3 ± 1,6	-3,3 ± 0,6
Через 6 мес. после лечения	25,4 ± 1,3*	27,1 ± 1,4*	-1,7 ± 0,5*

Примечание: * – достоверность отличия показателей при $p < 0,05$ относительно этапов исследования.

картирования. Исследование показало увеличение общего значения УВ с $9,1 \pm 2,4$ до $12,4 \pm 2,1$ мВ соответственно ($p = 0,026$). За счет увеличения УВ в сегментах, в которых МФККМ была введена в пограничную инфарктную зону, получены следующие значения: $5,6 \pm 1,2$ и $9,8 \pm 1,8$ мВ соответственно ($p = 0,006$). Как видно в приведенном ниже рисунке по сравнению с исходным картированием, через 6 месяцев отмечается улучшение перфузии миокарда левого желудочка (уменьшение площади красного цвета с увеличением зоны сиреневого цвета).

Несмотря на достигнутые достижения в области хирургии коронарных сосудов сердца, остается значительная группа пациентов, для которых традиционные методы прямой реваскуляризации миокарда не эффективны. К ним относятся пациенты, ранее перенесшие две и более операций аортокоронарного шунтирования (АКШ), а также случаи, когда атеросклеротические изменения затрагивают дистальные отделы коронарного русла и калибр коронарных артерий оказывается недостаточным для адекватного шунтирования [6,7].

По мнению некоторых авторов, трансэндокардиальное введение клеток в миокард с использованием кардиальной навигационной системы NOGA, отличается от остальных способов клеточной кардиомиопластики [6]. Одним из его достоинств является достаточная безопасность, которая достигается малоинвазивностью метода в отличие от введения МФККМ в миокард при проведении открытой операции. Кроме этого, тот факт, что фракция вводится непосредственно в акинетические и ишемизированные зоны, также является позитивным моментом и отличает данный метод от транскоронарной инфузии клеток через баллон при ангиопластике. Данные постулаты подтверждены и результатами нашего исследования, в котором не зарегистрировано осложнений ни у одного больного при проведении процедуры.

Отдаленные клинические данные многочисленны, и в части своей противоречивы, однако практически все авторы выражают уверенность в том, что трансэндокардиальная инъекция МФККМ у больных с сердечной недостаточностью может улучшить перфузию миокарда и функцию сердца [8]. Полученные нами результаты позволяют отметить, что интрамиокардиальное введение клеток костного мозга пациентам с хронической ИБС и выраженной дисфункцией ЛЖ выполнимо и безопасно, хорошо переносится и не вызывает интраоперационных осложнений. Кроме этого, имплантация МФККМ

приводит к увеличению функции ЛЖ, улучшает миокардиальную перфузию в ишемизированных сегментах и ограничивает увеличение рубцовой зоны, что в совокупности указывает на стабилизацию клинического состояния пациентов на этапе шестимесячного контрольного обследования.

Однако не у всех пациентов наблюдался положительный эффект после имплантации МФККМ. Отмечены случаи, когда функциональный класс стенокардии снижался, качество жизни улучшалось, но увеличение миокардиальной перфузии, оцененной с помощью SPECT, было недостоверно. У некоторых больных улучшение качества жизни было основным проявлением эффекта лечения. В совокупности данные результаты указывают на необходимость продолжения изучения механизма влияния клеточной имплантации в миокарде. На сегодняшний день существует гипотеза активации ангиогенеза клетками костного мозга из-за продукции ангиогенных цитокинов и апрегуляции экспрессии эндогенных цитокинов, приводящих к увеличению миокардиальной перфузии и функции [12].

Клиническое состояние пациентов, включенных в исследование, оценивалось как очень тяжелое. Такие больные традиционно ведутся на медикаментозной терапии, которая, несмотря на все успехи современной фармакологии, не корректирует миокардиальную дисфункцию. В этом аспекте клеточная терапия открывает новые перспективы. Некоторые экспериментальные исследования продемонстрировали улучшение кардиальной функции после введения клеток различных типов в сердечную мышцу [13]. Клинические исследования Е. С. Perin и соавт. [8] подтвердили, что трансэндокардиальная имплантация клеток значительно уменьшает проявления сердечной недостаточности и симптомы стенокардии, а также улучшает функцию левого желудочка. Следует отметить, что в рамках нашего исследования 5 из 14 пациентов из листа ожидания, в конечном счете, не стали претендовать на трансплантацию сердца. О подобном результате сообщают другие исследователи [14]. Считаем, что следует продолжать данное направление с проведением многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследований, включающих большое количество пациентов с хроническим постинфарктным кардиосклерозом и значительно сниженной функцией ЛЖ.

Выводы.

1. Электромеханическое картирование делает возможным выбор оптимального места имплантации и введения МФККМ и позволяет выявить улучшение функции и сократимости миокарда у пролеченных пациентов не только в местах имплантации, но также в смежных сегментах.
2. Полученные клинические результаты по эндокардиальной имплантации МФККМ у больных с ИБС показали, что данная методика лечения является безопасной для пациентов и не требует длительного пребывания в стационаре.
3. В отдаленном периоде, на этапе шестимесячного контроля, у пациентов отмечалось уменьшение функционального класса стенокардии, хронической сердечной недостаточности, что указывает на

стабилизацию состояния и сопровождается замедлением прогрессирования заболевания.

4. Увеличение фракции выброса ЛЖ, указывает на стабилизацию гемодинамических показателей относительно исходных данных, что важно для больных с выраженной ишемической дисфункцией миокарда, у которых сохраняется достаточно высокий риск фатального ремоделирования ЛЖ на фоне измененной внутрисердечной гемодинамики.

Литература:

1. Беленков Ю. Н. Дисфункция левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции // Рус. мед. журн. 2000. Т. 3, № 17. С. 685–693.
2. Беленков Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 3, № 4. С. 161–169.
3. Бокерия Л. А. Минимально инвазивная хирургия сердца. М., 1998.
4. Казаков А. В. Стволовые клетки в регенерации миокарда // Кардиология. 2005. Т. 45, № 5. С. 65–74.
5. Смолянинов А. Б., Горелов А. И. Кардиология будущего и клеточная терапия. СПб., 2006.
6. Бураковский В. И. Первые шаги. Записки кардиохирурга. М., 1988.
7. Weintraub W. S., Jones E. L., Craver J. M. Frequency of repeat coronary bypass or coronary angioplasty after coronary artery bypass surgery using saphenous venous grafts // Am. J. Cardiol. 1994. Vol. 73. P. 103–108.
8. Perin E. C., Silva G. V., Sarmiento-Leite R., Sousa A. L., Howel M. Assessing myocardial viability and infarct transmural extent with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease: validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 957–961.
9. Marchlinski F. E., Callans D. J., Gottlieb C. D., Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 1288–1296.
10. Gepstein L., Hayam G., Ben-Haim S. A. A novel method for nonfluoroscopic catheterbased electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results // Circulation. 1997. Vol. 95. P. 1611–1622.
11. Berman D. S., Hachamovitch R., Kiat H., Cohen I., Cabico J. A. Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. Vol. 26. P. 639–647.
12. Liu Y., Guo J., Zhang P. Bone marrow mononuclear cell transplantation into heart elevates the expression of angiogenic factors // Microvasc. Res. 2004. Vol. 68. P. 156–160.
13. Orlic D., Hill J., Arai A. Stem cells for myocardial regeneration // Circ. Res. 2002. Vol. 91. P. 1092–1102.
14. Silva G., Perin E., Dohmann H., Borojevic R., Silva S. Catheter-based transcatheter delivery of autologous bone-marrow-derived mononuclear cells in patients listed for heart transplantation // Texas Heart. Inst. 2004. Vol. 31. P. 214–219.

Intramyocardial Injections of Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells in Patients with Ischemic Heart Failure

E. N. Kliver, A. M. Chernyavskij, E. A. Pokushalov,
E. E. Kliver, A. M. Volkov

Academician Ye. N. Meshalkin Novosibirsk Research
Institute of Circulation Pathology. Novosibirsk, Russia

The aim of this study was to evaluate 6 months results of intramyocardial bone marrow cell transplantation in patients with severe ischemic heart failure. The data of 54 patients with chronic myocardial infarction and end-stage chronic heart failure were analyzed. The NOGA system (Biosense-Webster) was used to administer $41 \pm 16 \times 10^6$ BMNC into the border zone of myocardial infarction. None of the patients developed periprocedural

complications following BMNC injections. The injections led to improvement of CCS class from 2.3 ± 0.1 to 1.4 ± 0.2 ($p=0.05$) after 6 months and NYHA functional class from 2.9 ± 0.1 to 2.5 ± 0.1 ($p=0.05$) after 6 months. Left ventricular ejection fraction increased from 25.8 ± 0.8 to 29.5 ± 1.5 % ($p=0.05$). In the majority of patients (72.9 %) after 6 months of follow up there was an improvement of myocardial perfusion in the LV segments, where BMNC were implanted. Summed rest score improved from 28.6 ± 1.5 to 25.4 ± 1.3 ($p=0.05$) and the stress score improved from 31.3 ± 1.6 to 27.1 ± 1.4 ($p=0.05$). Intramyocardial bone marrow cell transplantation to patients with ischemic heart failure is a safe and improved survival, clinical symptoms and has beneficial effect on LV function.

Keywords: autologous bone marrow mononuclear cells, heart failure, ischemic heart disease.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ ФИКСАЦИИ АППАРАТОМ ИЛИЗАРОВА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Кубатбеков А. А., Ниязова Ф. Р., Фаттихов К. У.,
Ощепков Я. В.

Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызстан.

Использование метода стабильного остеосинтеза в условиях высокогорья приводит к усилению васкуляризации и трофики тканей, ускорению перестройки минерализующегося регенерата.

Ключевые слова: перелом, трубчатая кость, регенерация, высокогорье

Введение. Горный климат влияет на организм комплексом факторов, ведущим из которых является гипоксия, поэтому все адаптационные механизмы направлены на выработку устойчивости к недостаточному снабжению тканей кислородом (Шевченко Ю. Л., 2000). Сегодня учение о гипоксии рассматривается как с общих позиций, так и с позиций изучения патогенеза конкретных заболеваний и травматических повреждений.

Для исхода процесса остеорепарации большое значение имеют васкуляризация и жизнеспособность костных отломков. Чем тяжелее травма, тем значительнее ослабление отломков в ходе процесса активации, резорбции и перестройки (Petersen W. at al., 2006). Выявлена прямая зависимость между степенью некроза отломков и выраженностью периостальной наложений (Levy B. A. at al., 2006). При этом известно, что формирование костной ткани зависит не только от количества притекающей крови, но и ее оксигенации, при местной тканевой гипоксии активизируется остеокластическая резорбция, ведущая к рассасыванию кости на стыке отломков (Litch J. A, Tuggy M., 1998).

Сведений о структурной перестройке диафизарной кости при стабильном остеосинтезе отломков аппаратом

Илизарова в условиях высокогорья нами не обнаружено, что и послужило целью данного исследования.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 64 взрослых беспородных собаках, которым в 1-е сутки пребывания в условиях высокогорья (пер. Туя-Ашу, 3200) воспроизводилась модель перелома голени с наложением аппарата Илизарова. В качестве контроля служили собаки с аналогичными переломами, содержащиеся в виварии в низкогорье (г. Бишкек, 780). Морфологическое исследование проводили через каждые 7 суток в течение 2-х месяцев общепринятыми гистологическими методами. В костной ткани определялись количество сосудов, остеонов, костных клеток (на $S 1 \text{ мм}^2$), площадь каналов остеонов (в мкм^2). Все этапы обработки препаратов проводили в соответствии с принципами количественных методов исследования гистологических объектов (Автандилов Г. Г., 1990). Статистическая обработка данных проведена методами Фишера-Стьюдента с помощью программы Microstat Quatro Pro.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное исследование в низкогорье показало снижение васкуляризации диафизарной кости, максимально выраженное на 14-е сутки наблюдения, когда численная плотность сосудов составляла $106,42 \pm 8,18$ на площади 1 мм^2 . В дальнейшем происходило прогрессивное нарастание числа сосудов, и к концу наблюдения этот показатель превышал исходное значение в 1,6 раза (рис. 1). Нарушение васкуляризации приводило к перестройке кости, о чем свидетельствовало снижение содержания остеонов к 14-м суткам наблюдения с дальнейшим возрастанием этого показателя, который к 56-м суткам превышал минимальное значение в 1,4 раза, наблюдалось расширение каналов остеонов. Данные изменения, по мнению ряда авторов, можно классифицировать как признаки остеопороза (Smith J., Shoukri K., 2000). Максимум изменений структуры остеонов наблюдался на 28-е сутки с возвратом к исходному уровню к концу наблюдения.

Количество клеток претерпевало волнообразное изменение. Так содержание остеобластов было максимально на 14-е сутки наблюдения и прогрессивно снижалось до исходного значения к 56-м суткам (рис. 2).

Численная плотность остеоцитов, напротив,

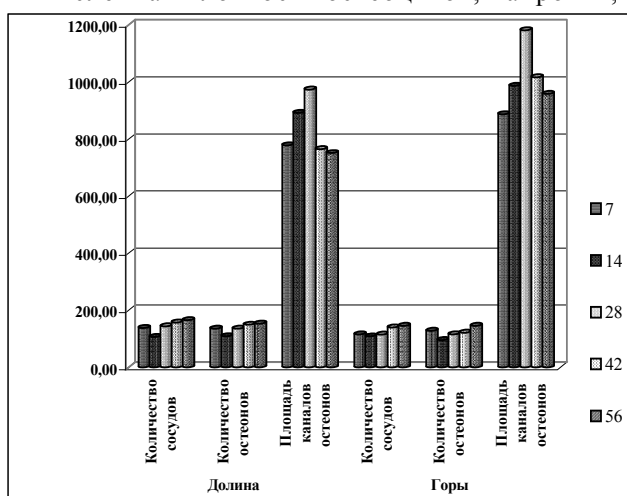


Рис. 1. Диаграмма. Динамика изменения характеристик диафизарной кости при стабильном остеосинтезе переломов аппаратом Илизарова.

снижалась в 1,3 раза на 14-е сутки, затем прогрессивно возрастала, достигая максимума к концу наблюдения. Максимум содержания остеокластов приходился на 28-е сутки, затем снижался до исходного значения. Таким образом, интенсивная перестройка компактной кости диафизов происходила на 28-42-е сутки наблюдения, в дальнейшем наблюдалась нормализация структуры диафизарной части кости. Нами также выявлены существенные изменения в диафизарной части трубчатых костей при стабильном остеосинтезе в условиях высокогорья, что является немаловажным фактором, направляющим репаративный процесс, поскольку нарушение структурно- метаболического состояния костной ткани рассматривают как фактор риска, который может быть причиной дисрегенерации (Батура И. Л., Никольченко О. А., 2004).

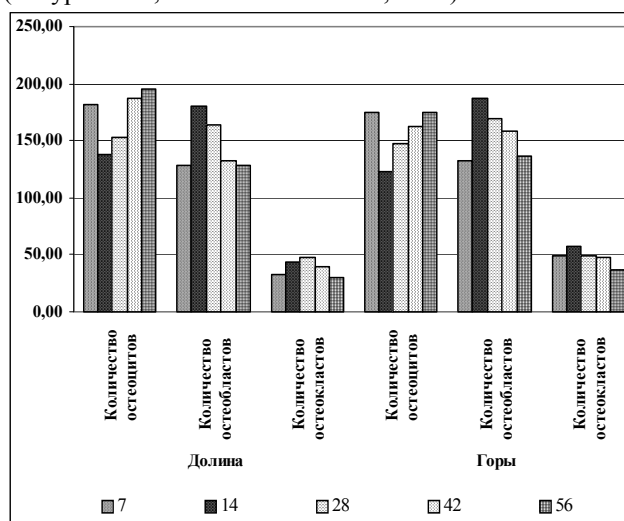


Рис. 2. Диаграмма. Динамика изменения клеточного состава диафизарной кости при стабильном остеосинтезе переломов аппаратом Илизарова

На 7-14-е сутки наблюдения отмечалось снижение содержания сосудов и возрастание их численной плотности, и к концу наблюдения была лишь на 12,1% ниже показателя в низкогорье (рис. 1). Численная плотность остеонов резко снижалась к 14-м суткам наблюдения, затем происходило возрастание данного показателя и к концу наблюдения количество остеонов практически не отличалось от показателя в долине. Расширение каналов остеонов, свидетельствующее о потере костной массы, наблюдалось уже с 7-х суток эксперимента и сохранялось до 42-го дня. К концу наблюдения площадь каналов остеонов имела ярко выраженную тенденцию к нормализации, но оставалась на 27,6% выше показателя в долине (рис. 1).

Подсчет содержания клеточных элементов кости показал максимальное снижение числа остеоцитов на 28-е сутки наблюдения с постепенной нормализацией этого показателя к концу наблюдения (рис. 2). При этом изменение численной плотности остеобластов носило волнообразный характер, с резким увеличением числа этих клеток на 14-е сутки (рис. 2), что совпадало с процессами активизации новообразования костного матрикса и дальнейшей нормализацией к концу эксперимента. Об интенсивности резорбтивных процессов в компактной кости свидетельствовало возрастание числа остеокластов на 7-е сутки

наблюдения. Затем их численная плотность снижалось, и на 56-е сутки наблюдения их количество было на 7,7% меньше показателя контроля (рис. 2).

Таким образом, при моделировании перелома голени в условиях высокогорья в диафизах трубчатых костей выявлялись изменения костного вещества в виде утраты четких границ остеонов, нарушения расположения костных пластинок, микронарушений в архитектонике костной ткани, выраженное расширение центральных каналов остеонов, гибель части костных клеток. Выраженные изменения приводят к снижению качества кости, в понятие которого входит состояние микроархитектоники костной ткани, органического матрикса, костного обмена и наличие микроповреждений. И количество, и качество кости влияют на ее прочность. Снижение прочности кости ведет к высокому риску повторных переломов (Рожинская Л.Я., 2004).

Наиболее выраженные изменения микроструктуры кости, сохраняющиеся до конца наблюдения, отмечены в условиях высокогорья. Можно допустить, что основой формирования дефицита костной массы в горах могут быть изменения на различных уровнях регуляции костного метаболизма, а именно: активация остеоцитарного остеолитического; нарушение связи нанокристаллов минерала с органическим матриксом кости; замедление адаптивного ремоделирования в части костеобразования; собственно остеокластическая резорбция, индуцируемая перестройками в иерархии систем волно- и ионорегуляции (Scheid A. at all, 2000).

При использовании метода стабильного остеосинтеза осуществление плотного контакта и сохранение обездвиженности отломков костей приводили к усилению васкуляризации и трофики тканей и ускоренной перестройке минерализующегося регенерата, вследствие чего изменения кости диафизов носили преходящий характер и к концу наблюдения отмечалось восстановление структуры кортикальной кости в условиях долины и выраженная тенденция к ее восстановлению в условиях высокогорья.

Литература:

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М., 1990. - 382 с
2. Батура И.Л., Никольченко О.А. Морфологическое исследование репаративного остеогенеза при нарушении метаболизма кальция в костной ткани // Матер. научн. конф. «Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей». - СПб, 2004. - www.osteon.spb.ru
3. Рожинская Л.Я. Концепция качества кости: влияние антирезорбтивных препаратов (Миакальцика) на прочность кости // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т. 12, № 9. - http://www.rmj.ru
4. Шевченко Ю. Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. - СПб, 2000. - 384 с.
5. Hypoxia-regulated gene expression in fetal wound regeneration and adult wound repair. / Scheid A., Wenger R.H., Christina H., Camenisch I., Ferenc A. at all // Pediatr Surg Int. - 2000. - Vol. 16, № 4. - P. 232-6.
6. Levy B. A, Vogt K. J, Herrera D. A, Cole P. A. Maisonneuve fracture equivalent with proximal tibiofibular dislocation. A case report and literature review. // J Bone Joint Surg Am. - 2006. - Vol. 88, № 5. - P. 1111-6.
7. Litch J. A, Tuggy M. Cough induced stress fracture and arthropathy of the ribs at extreme altitude. // Int. J. Sports Med. - 1998. - Vol. 19, №3. - P. 220-2.
8. Petersen W, Zantop T, Raschke M. [Tibial head fracture open reposition and osteosynthesis -arthroscopic reposition and osteosynthesis (ARIF)] Unfallchirurg. - 2006. - V. 109, № 3. - P. 235-44.
9. Smith J., Shoukri K. Diagnosis of osteoporosis // Clin. Cornerstone. - 2000. - V. 2. - № 6. - P. 22 - 33.

Characteristics of regeneration of tubular bones in Ilizarov fixation in a highland

A.A. Kubatbekov, F.R. Niyazova, K.U. Fattihov,
Y. Oshchepkov.

Kyrgyz-Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan.

Using the method of stable osteosynthesis in the high altitude leads to increased vascularization and tissue trophism, accelerate the restructuring mineralizing regenerate.

Key words: fracture, tubular bone regeneration, highland

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Наборщиков Д.А., Смагин А.А., Демура А.Ю.

ФГБУ "НИИКЭЛ" СО РАМН,
Государственная новосибирская областная
клиническая больница,
г. Новосибирск, Россия.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении тяжёлых деструктивных форм панкреатита и связанных с ним сепсисом и полиорганной недостаточностью, с помощью определения динамики свободной плазменной ДНК и зависимость её уровня от степени тяжести заболевания. Применение высокообъёмной гемодиализации позволяло в более ранние сроки скорректировать органические нарушения за счёт «органопротективного» эффекта. Уровень свободной плазменной ДНК является информативным критерием в оценке тяжести состояния пациентов с тяжёлыми формами острого панкреатита, а также прогностическим критерием летальности.

Ключевые слова: панкреатит, сепсис, гемодиализация, плазменная ДНК.

Введение. Панкреатит занимает третье место среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и составляет около 12,5% от всей ургентной патологии. В 15-20% случаев острый панкреатит носит деструктивный характер. Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании патогенетически обоснованной интенсивной терапии и методов хирургического лечения, общая летальность остаётся достаточно высокой.

В настоящее время панкреонекроз считается одной из основных причин сепсиса в абдоминальной хирургии. При деструктивном панкреатите ранние «токсемические» и поздние «септические» его проявления остаются основной причиной летальных

осложнений у этой наиболее тяжелой категории больных в клиниках ургентной хирургии и интенсивной терапии.

Попытка воздействия непосредственно на патогенетические механизмы сепсиса, септического шока привела к новым подходам в терапии, одним из которых является гемодиализация. Совершенствование методов заместительной почечной терапии позволяет интенсифицировать лечение больных с генерализованным воспалением, за счет увеличения клиренса биологически активных веществ малой и, особенно, средней и большой молекулярной массы. Заместительная почечная терапия, как метод экстракорпоральной детоксикации, рассматривается в данном случае с двух позиций: как способ удаления токсических веществ, а также как способ профилактики или лечения органных дисфункций.

Особый интерес представляет уровень свободной плазменной ДНК у пациентов при сепсисе. Согласно современным представлениям ДНК может освобождаться из апоптотических и некротических клеток, а также иметь бактериальную природу. Существуют исследования, в которых было установлено, что фрагменты бактериальной ДНК способны индуцировать синдром системной воспалительной реакции и септический шок так же как и бактериальные липополисахариды.

При сепсисе апоптоз играет значимую роль, и свободная ДНК в повышенном количестве всегда определяется при септических состояниях и особенно септическом шоке. Рядом исследований было показано, что именно уровень свободного ДНК является прогностическим критерием летального исхода при сепсисе. Так же установлено, что концентрация свободной ДНК в плазме в первые сутки поступления в ОРИТ независимо коррелирует с максимальным уровнем лактата в крови и оценкой.

Увеличение концентрации свободной плазменной ДНК отмечается при различных заболеваниях, включая сепсис, травму, инсульт, онкологию. При этом хочется отметить, что работ по изучению свободной плазменной ДНК при различных патологических состояниях у российских авторов не встречается.

Цель исследования - изучить эффективность заместительной почечной терапии (ЗПТ) в лечении тяжёлых деструктивных форм панкреатита и связанных с ним сепсисом и полиорганной недостаточностью с помощью определения динамики свободной плазменной ДНК в течение проводимой терапии в ОРИТ и зависимость её уровня от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. В исследование проспективно было включено 60 больных с деструктивным панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии МБУЗ ГК БСМП № 2 г. Новосибирска, в возрасте от 20 до 83 лет (средний возраст $49,7 \pm 12,6$ лет). Среди обследованных больных было 43 мужчины (72%) и 17 женщин (28%). Средний возраст мужчин составил $47,8 \pm 14,3$ года, а женщин – $54,6 \pm 26$ лет.

Критерии включения в исследование: 1. Наличие клинических и лабораторных признаков

деструктивного панкреатита; 2. Наличие признаков тяжёлого сепсиса / септического шока; 3. Тяжесть состояния по шкале APACHE-II показатели оценки от 12 до 26 баллов.

Критерии исключения из исследования: 1. Наличие злокачественных заболеваний; 2. Хроническая почечная, печеночная, сердечно-сосудистая недостаточности в стадии декомпенсации.

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии, пациенты с деструктивными формами панкреатита были распределены на две группы:

1 группа (основная) – больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную интенсивную терапию, дополненную заместительной почечной терапией – 30 человек;

2 группа (сравнения) – больные с деструктивными формами панкреатита, получающие стандартную терапию – 30 человек.

Референтную группу составили 20 доноров-мужчин, обследованных в отделении переливания крови и признанных практически здоровыми. Возраст доноров колебался от 31 до 54 лет, и составлял в среднем $42,4 \pm 2,1$ г.

В соответствии с целью и задачами работы, изучались клинические симптомы, показатели параклинических исследований, определялись маркёры эндотоксикоза. Оценка тяжести состояния осуществлялась момента поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии и в течение всего времени пребывания пациента в отделении.

Исследование уровня ДНК в сыворотке крови производилось методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой области спектра, в модификации А.С. Спирина. Исследование данных показателей проводилось в лаборатории молекулярной генетики Института цитологии и генетики СО РАН.

Заместительную почечную терапию в режиме CVVHDF выполняли на специальном гемопроцессоре «Prismaflex» («Gambro», Швеция). Первые сеансы у пациентов в опытной группе начинались в течение первых суток поступления в ОРИТ и в дальнейшем повторялись в зависимости от клинической картины заболевания, параклинических данных и хирургической тактики (при необходимости). Продолжительность процедуры составляла $22,8 \pm 12,1$ часов. Всего за время исследования выполнено 76 сеансов CVVHDF. Терапию проводили с замещением более 46 мл*кг/ч.

Полученный цифровой материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего (σ). Различия показателей рассчитывалось методом разностной статистики по критерию Стьюдента и считалось достоверным при $p < 0,05$; при проверке статистической гипотезы о равенстве генеральных совокупностей для двух групп проводился дисперсионный анализ, после того, как нулевая гипотеза о равенстве всех средних отвергалась (при $\alpha = 0,05$), использовался модифицированный критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования. Как видно из таблицы 1, на момент поступления пациентов в ОРИТ уровень

ДНК в группах 1 и 2 отличался от контрольной группы более чем в 6 раз.

Анализ результатов исследования показал, что уровень свободной ДНК в 1 группе на фоне проводимой терапии с применением CVVHDF волнообразно снижался до 7-х суток до средних значений $32,5 \pm 8,2$, но учитывая тяжесть патологии, этот уровень к 18-м суткам сохранялся повышенным в 3 раза ($31,2 \pm 6,9$).

Во 2 группе снижение уровня ДНК происходило очень медленно, и к 18-м суткам оставалось повышенным в 4,5 раза ($45,9 \pm 19,5$).

Таблица 1

Динамика уровня свободной ДНК в плазме крови на фоне проводимой терапии в выделенных группах

больных ($m \pm \sigma$)

Группы больных	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки	9 сутки	12 сутки	15 сутки	18 сутки
1 группа	$63,1 \pm 29,7$	$35,6 \pm 9,5$	$**61,6 \pm 30,5$	$**32,5 \pm 8,2$	$**36,9 \pm 9,8$	$**32,7 \pm 8,1$	$**32,9 \pm 8,8$	$**31,2 \pm 6,9$
2 группа	$63,8 \pm 30,4$	$79,6 \pm 45,8$	$**65,8 \pm 17,6$	$**56,1 \pm 19,8$	$**54,3 \pm 18,2$	$**48,8 \pm 16,2$	$**45,6 \pm 15,7$	$**45,9 \pm 19,5$

Примечание:

* – статистически значимые различия с исходными данными ($p < 0,05$);

** – статистически значимые различия между I и II группами ($p > 0,05$);

Волнообразное снижение уровня свободной плазменной ДНК у пациентов с тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита в группе с применением заместительной почечной терапии по времени чётко соответствовала проводимым сеансам CVVHDF. Таким образом, исходный уровень плазменной ДНК также служил обоснованием для включения в терапию CVVHDF.

При анализе полученных данных видно, что применение методики ПЗПТ не изменяют активность только аминотрансфераз. Гемодиализация на время отклоняет события от какого-то естественного хода и общность связей в этих парах снижается, но после 12-х суток всё возвращается к естественной корреляции. Таким образом, существует что-то общее для всех исследуемых показателей (исключая аминотрансферазы). ДНК из них – наиболее стойкий и инерционный показатель. ПЗПТ делала показатели менее зависимыми от какого-то общего фактора. Свободная плазменная ДНК подтвердила своё диагностическое значение. Для рутинной диагностики можно использовать любые из перечисленных показателей, за исключением АЛТ и АСТ, но, учитывая медленно нарастающую силу корреляционных связей, наиболее надёжным, ранним, стойким является ДНК.

Заключение. Применение методики ПЗПТ в режиме высокообъёмной CVVHDF в терапии пациентов с деструктивными формами острого панкреатита позволяло в более ранние сроки корректировать органные нарушения за счёт «органопротективного» эффекта.

Таблица 2

Корреляционный анализ динамики свободной плазменной ДНК на этапах исследования в 1 группе (с использованием ПЗПТ)

Показатели	1 сутки	5 сутки	9 сутки	12 сутки
о.билирубин/ДНК	$r = 0,166$ ($P = 0,377$)	$r = 0,678$ ($P = 0,000$)	$r = 0,784$ ($P = 0,000$)	$r = 0,915$ ($P = 0,000$)
АЛТ/ДНК	$r = 0,099$ ($P = 0,601$)	$r = 0,679$ ($P = 0,000$)	$r = 0,888$ ($P = 0,000$)	$r = 0,964$ ($P = 0,000$)
АСТ/ДНК	$r = 0,183$ ($P = 0,331$)	$r = 0,754$ ($P = 0,000$)	$r = 0,874$ ($P = 0,000$)	$r = 0,964$ ($P = 0,000$)
фибриноген/ДНК	$r = 0,882$ ($P = 0,028$)	$r = 0,842$ ($P = 0,000$)	$r = 0,953$ ($P = 0,000$)	$r = 0,979$ ($P = 0,000$)
лактат/ДНК	$r = 0,497$ ($P = 0,006$)	$r = 0,570$ ($P = 0,001$)	$r = 0,524$ ($P = 0,003$)	$r = 0,952$ ($P = 0,000$)
мочевина/ДНК	$r = 0,437$ ($P = 0,016$)	$r = 0,703$ ($P = 0,000$)	$r = 0,916$ ($P = 0,000$)	$r = 1,000$ ($P = 0,000$)
креатинин/ДНК	$r = -0,109$ ($P = 0,564$)	$r = 0,360$ ($P = 0,051$)	$r = 0,656$ ($P = 0,000$)	$r = 0,964$ ($P = 0,000$)
ЛИИ/ДНК	$r = 0,581$ ($P = 0,000$)	$r = 0,620$ ($P = 0,000$)	$r = 0,835$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
pH крови/ДНК	$r = -0,482$ ($P = 0,008$)	$r = 0,173$ ($P = 0,357$)	$r = 0,524$ ($P = 0,003$)	$r = 0,952$ ($P = 0,000$)
амилаза/ДНК	$r = 0,025$ ($P = 0,695$)	$r = 0,505$ ($P = 0,005$)	$r = 0,716$ ($P = 0,000$)	$r = 0,964$ ($P = 0,000$)
SOFA/ДНК	$r = 0,418$ ($P = 0,022$)	$r = 0,571$ ($P = 0,001$)	$r = 0,785$ ($P = 0,000$)	$r = 0,997$ ($P = 0,000$)

Таблица 3

Корреляционный анализ динамики свободной плазменной ДНК на этапах исследования во 2 группе (без ПЗПТ)

Показатели	1 сутки	5 сутки	9 сутки	12 сутки
о.билирубин/ДНК	$r = 0,400$ ($P = 0,029$)	$r = 0,655$ ($P = 0,000$)	$r = 0,929$ ($P = 0,000$)	$r = 0,925$ ($P = 0,000$)
АЛТ/ДНК	$r = 0,026$ ($P = 0,892$)	$r = 0,793$ ($P = 0,000$)	$r = 0,919$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
АСТ/ДНК	$r = -0,001$ ($P = 0,996$)	$r = 0,676$ ($P = 0,000$)	$r = 0,952$ ($P = 0,000$)	$r = 0,964$ ($P = 0,000$)
фибриноген/ДНК	$r = 0,929$ ($P = 0,000$)	$r = 0,935$ ($P = 0,000$)	$r = 0,999$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
лактат/ДНК	$r = 0,505$ ($P = 0,005$)	$r = 0,540$ ($P = 0,002$)	$r = 0,656$ ($P = 0,000$)	$r = 0,694$ ($P = 0,000$)
мочевина/ДНК	$r = 0,660$ ($P = 0,000$)	$r = 0,768$ ($P = 0,000$)	$r = 0,952$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
креатинин/ДНК	$r = 0,401$ ($P = 0,029$)	$r = 0,528$ ($P = 0,003$)	$r = 0,837$ ($P = 0,000$)	$r = 0,986$ ($P = 0,000$)
ЛИИ/ДНК	$r = 0,761$ ($P = 0,000$)	$r = 0,439$ ($P = 0,016$)	$r = 0,995$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
pH крови/ДНК	$r = -0,565$ ($P = 0,001$)	$r = 0,328$ ($P = 0,077$)	$r = 0,544$ ($P = 0,002$)	$r = 0,971$ ($P = 0,000$)
амилаза/ДНК	$r = 0,271$ ($P = 0,147$)	$r = 0,551$ ($P = 0,002$)	$r = 0,825$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)
SOFA/ДНК	$r = 0,683$ ($P = 0,000$)	$r = 0,755$ ($P = 0,000$)	$r = 0,881$ ($P = 0,000$)	$r = 0,988$ ($P = 0,000$)

Существует корреляция степени тяжести состояния и органых дисфункций у пациентов с тяжёлыми деструктивными формами панкреатита и уровня плазменной ДНК.

Таким образом, на основании вышеизложенных результатов исследования, можно сделать заключение о том, что уровень свободной плазменной ДНК является информативным критерием в оценке тяжести состояния пациентов с тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита, а также прогностическим критерием летальности.

Применение заместительной почечной терапии в режиме высокообъемной CVVHDF на аппарате "Prizmaflex" эффективно и может рекомендоваться к применению в терапии пациентов с тяжёлыми деструктивными формами острого панкреатита.

Литература:

1. Белломо Р., Ронко К. // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 2. – С. 76–79.
2. Кирковский В.В., Ровдо И.М., Голубович В.П. и др. // Сб. м-лов 5-й междунар. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». – М., 2006. — С. 80–81
3. Мухомедова Т.В., Ломиворотов В.Н., Малов А.А. // Патол. кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – № 3. – С. 29–35.
4. Остапенко В.А. // Эффер. терапия. – 1995. – Т. 1. – С. 20–24.
5. Спас В.В., Якубцевич Р.Э., Шапель И.А. и др. // Сб. м-лов 5-й междунар. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». – М., 2006. – С. 116.
6. Bellomo R., Honore P.M., Matsun J. et al. // Intern. J. Artif. Organs. – 2005. – Vol. 28, N 5. – P. 450–458.
7. Kellum J.A., Angus D.C., Johnson J.P. et al. // Intens. Care Med. – 2002. – Vol. 28. – P. 29–37.
8. Marshall M.R., Tianmin M.A., Galler D. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19. – P. 877–884.
9. Page B., Vieillard-Baron A., Chergui K. et al. // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9. – P. 755–763.
10. Ronco C., Bonello M., Bordoni V. et al. // Blood Purif. – 2004. – Vol. 22, N 1. – P. 164–174.

Renal replacement therapy in treating severe destructive pancreatitis.

D.A. Naborshikov, A.A. Smagin, A.U. Demura

**FSBI "SICECL" SB RAMS,
Novosibirsk State Regional Clinical Hospital,
Novosibirsk, Russia.**

The aim of this study was to examine the effectiveness of renal replacement therapy (RRT) in the treatment of severe destructive forms of pancreatitis and associated sepsis and multiple organ failure, by determining the dynamics of free plasma DNA and its dependence on the level of disease severity. The use of high-volume hemodiafiltration allowed at an earlier date to correct organ failure due to "organoprotective" effect. The level of free plasma DNA is a useful criterion in assessing the severity of the condition of patients with severe acute pancreatitis, as well as predictor of mortality.

Key words: pancreatitis, sepsis, hemodiafiltration, plasma DNA

ОТНОШЕНИЕ МЕЖДУ УРОВНЯМИ С-ПЕПТИДА, КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОЙ И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТРЕССЕ И ДИСТРЕССЕ

Песин Я. М.

**Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызстан.**

Показано изменение соотношения трех факторов - С-пептида, кортизола и глюкозы в крови, оценена функциональная активность симпатической и парасимпатической нервной системы при стрессе и дистрессе.

Ключевые слова: С-пептид, кортизол, глюкоза, стресс, дистресс.

На любые раздражения, исходящие из внешней среды или от внутренних органов, организм реагирует через механизм обратных связей. Соматическая и вегетативная нервная системы отвечает на поступающие раздражения немедленно. Эндокринная система отвечает на поступающие раздражения более медленными и более длительными реакциями, опосредуемыми циркулирующими в крови гормонами (Вейн А.М., 2003). Но значительная часть воспринимаемых организмом раздражений из-за низкого порога возбуждения остаются без ответа. Эти функционально незначимые раздражения тормозятся клеткой. Физиологическое подтормаживание поступающих раздражений не является только особенностью жизнедеятельности нейрона, этот механизм присутствует и у соматических клеток. (Гусев Е.И., Крыжановский Г.Н., 2009).

Сегодня накоплено большое количество клинических наблюдений и экспериментальных данных, доказывающих, что колебания климата, геомагнитной обстановки, неблагоприятные факторы внешней среды природного и техногенного характера приводят к тому, что в организме человека и животных накапливаются вещества органического и неорганического происхождения, отрицательно влияющие на биохимические и биофизические процессы, протекающие в интерстиции и клетке. В результате на уровне клетка-интерстиций нарушаются дренажно-детоксикационная функция гистогематического барьера и гемомикроциркуляция. В интерстиции накапливаются метаболиты клеток, свободные радикалы, белок, микробы и вирусы, проникшие в интерстиций из сосудистого русла (Левин Ю.М., 2000; Бородин Ю.И., 2008.). Длительное существование стрессорирующих факторов приводит к тому, что организм на обычные внешние и внутренние раздражители отвечает патологическими реакциями, приводящими к заболеванию (Чазов Е.И., 2006). Доказано, что стресс провоцирует развитие у людей гипертонической болезни, сахарного диабета, миастении и других системных заболеваний (Johnson E.O., Moutsopoulos H., 2000; Saab P.G., Llabre M.M., Ma M. et al., 2001).

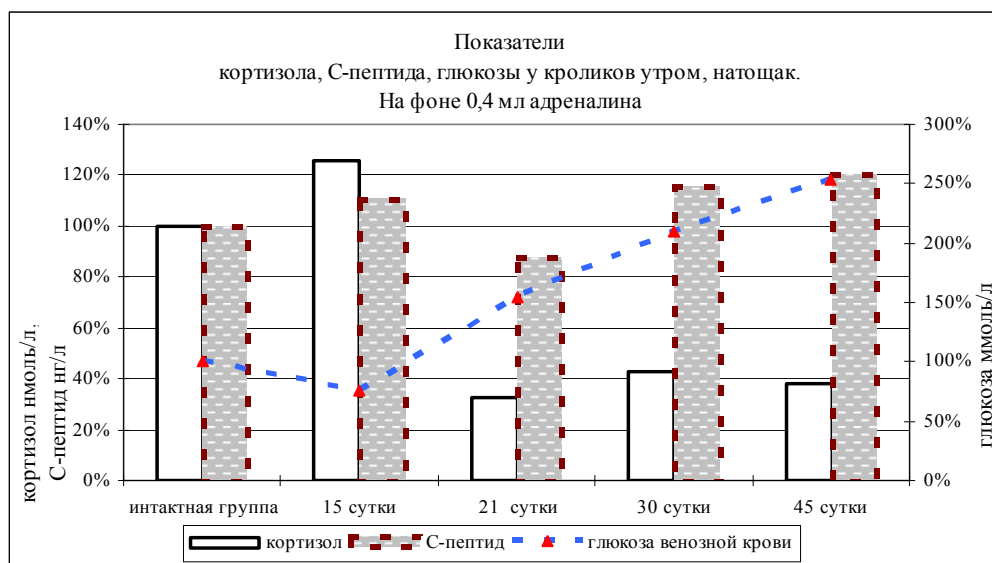


График 1. Эксперимент № 1, проведен зимой. Динамика изменения кортизола, глюкозы, С-пептида в сыворотке крови кролика на фоне 0,4 мл адреналина в сутки.

Цель исследования. По изменению соотношения трех факторов - С-пептида, кортизола и глюкозы в крови, оценить функциональную активность симпатической и парасимпатической нервной системы при стрессе и дистрессе.

Материалы и методы. Индуцированный стресс был моделирован на кроликах (самцах) породы Шиншилла путем длительного введения им антагониста инсулина – 0,1% раствора адреналина гидрохлорида (*epinephili hydrochloridi*). К началу эксперимента возраст кроликов был 1 месяц (животные-подростки). Проведено два эксперимента: 1-й эксперимент проводился зимой в течение 45 дней. 2-й эксперимент проводился весной, длительность эксперимента составила 60 дней. Животные, задействованные в экспериментах, были из разных пометов. При проведении 1-го эксперимента кроликам раствор 0,1% адреналина гидрохлорида вводился по 0,2 миллилитра утром и вечером (0,4 миллилитров в сутки), ежедневно 45 дней. При проведении 2-го эксперимента раствор 0,1% адреналина гидрохлорида лабораторным животным вводился по 0,3 миллилитра утром и вечером (0,6 миллилитров в сутки) ежедневно 60 дней. Интервал между инъекциями адреналина в обоих экспериментах составлял 10 часов. У лабораторных животных, включенных в 1-й и 2-й эксперименты, уже через 15 дней ежедневного введения им 0,1% раствора адреналина появились агрессия и жажда.

У всех лабораторных животных, включенных в эксперименты, проводились биохимические исследования для определения в венозной крови концентрации глюкозы, С-пептида, кортизола. Косвенным показателем секреции инсулина является С-пептид, уровень которого и у животных, и у человека эквивалентен уровню инсулина, вырабатываемого β -клетками. Уровень С-пептида в крови является более стабильным показателем, так как в отличие от инсулина, С-пептид не вступает в перекрестную реакцию с антителами к инсулину (Богомолов М. В., 2006; Von de Wiel Н. В. М., Wijnberg-Willams В.М.Ј., 2004).

У кроликов, задействованных в 1-м эксперименте, эти исследования были проведены на 15, 21, 30, 45 сутки. У кроликов, включенных во 2-й эксперимент, эти исследования проводились на 15, 21, 30, 45 и 60 сутки. Результаты биохимических исследований кроликов, включенных в оба эксперимента, сравнивались с показателями кроликов интактной группы.

Забор крови для биохимических исследований у кроликов производился из нижней полой вены с 7 до 8 часов утра, натощак. Эксперименты на лабораторных животных проводились в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов в научных целях. ETS N 123, Страсбург, 1986 [5].

Для определения уровня кортизола в плазме крови использовался хемилюминесцентный анализ. Уровень С-пептида определялся иммуоферментным анализом. Количество глюкозы в венозной крови определялось колориметрическим методом с гексакиназой / G-6 PDH.

Анализ биохимических показателей крови у кроликов, включенных в 1-й и во 2-й эксперименты, показал однотипность полученных результатов.

В течение первых 15 суток воздействия на организм кроликов 0,4 миллилитрами 0,1% раствора адреналина в сутки у животных наблюдалось статистически достоверное увеличение уровня кортизола утром по сравнению с одноименной величиной у здоровых животных ($p < 0,05$); на фоне 0,4 миллилитров адреналина в сутки уровень кортизола увеличился на 21,01%, на фоне 0,6 миллилитров адреналина в сутки - на 25,8%.

Увеличение уровня кортизола в утренние часы в первые 15 суток эксперимента сочеталось у кроликов из обеих групп со статистически достоверным увеличением количества С-пептида и снижением концентрации глюкозы в венозной крови, по сравнению с одноименными показателями у интактных животных ($p < 0,05$). У кроликов, включенных в 1-й эксперимент, уровень С-пептида увеличился на 10,9%, а концентрация глюкозы понизилась на 24,1%, по сравнению с показателями у интактных животных. У

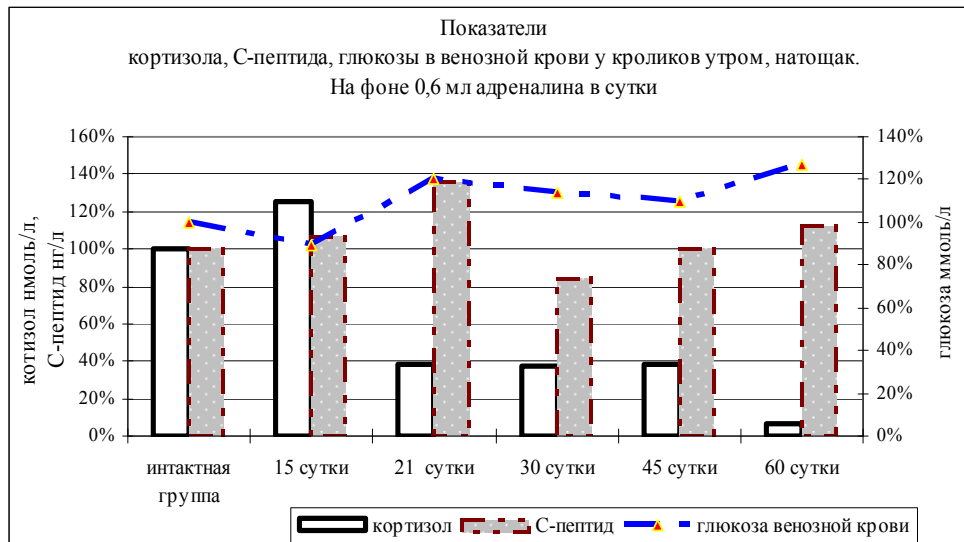


График 2. Эксперимент №2, проведен весной. Динамика изменения кортизола, глюкозы, С-пептида в сыворотке крови кролика на фоне 0,6 мл адреналина в сутки.

кроликов, включенных во 2-й эксперимент, уровень С-пептида превышал физиологическую норму на 7,8%, концентрация глюкозы в венозной крови была ниже показателя у интактных животных на 10,6%.

В процессе проведения экспериментов у лабораторных животных наблюдалась особенность: у кроликов, включенных в 1-й эксперимент, показатели кортизола и С-пептида на 21 сутки эксперимента были ниже одноименных величин у интактных животных, а у кроликов, включенных во 2-й эксперимент, показатели кортизола и С-пептида были ниже физиологической нормы на 30 суток. Концентрация глюкозы у лабораторных животных в обоих экспериментах превышала показатель у интактных животных. Во все последующие сроки экспериментов у кроликов, в 1-м и 2-м экспериментах, показатель кортизола в утренние часы снижался, а концентрация глюкозы и уровень С-пептида в венозной крови возрастали.

На 21 сутки у животных, включенных в 1-й эксперимент, уровень кортизола был ниже на 67,3%, а С-пептида ниже на 12,5% физиологической нормы у кроликов. Концентрация глюкозы в венозной крови у этих кроликов превышала показатель у интактных животных на 54,6%.

К 30 суткам уровень кортизола у кроликов увеличился, но оставался ниже показателя у интактных животных на 57,5%. Показатель С-пептида в крови возрос, превысив физиологическую норму на 15,6%, одновременно на 209,9% увеличилась и концентрация глюкозы в венозной крови по сравнению с показателем у интактных животных.

К 45 суткам у кроликов, включенных в 1-й эксперимент, уровень кортизола в крови вновь уменьшился и был ниже физиологической нормы на 61,8%. Уменьшение секреции кортизола проявилось увеличением уровня С-пептида на 20,3% и увеличением концентрации глюкозы в венозной крови на 253,4% (график 1).

У кроликов, вовлеченных во 2-й эксперимент, к 21 суткам уровень кортизола был ниже показателя у интактных животных на 61,3%. Уровень С-пептида был больше на 35,9%, и концентрация глюкозы в плазме

венозной крови больше на 20,1% показателей у здоровых кроликов.

К 30 суткам уровень кортизола в утренние часы был меньше на 62,4%, и уровень С-пептида меньше на 15,6% физиологической нормы у кроликов, а концентрация глюкозы в венозной крови больше показателя у интактных животных на 13,7%.

К 45 суткам уровень кортизола увеличился, но оставался ниже показателя у интактных животных на 22,8%. Количество С-пептида в крови возросло, и его уровень стал равен показателю у здоровых животных, концентрация глюкозы в венозной крови снизилась, но по-прежнему превышала физиологическую норму на 9,8%.

К 60 суткам секреция кортизола у животных резко снизилась, и была меньше показателя у интактных животных на 93,1%. Уровень С-пептида и концентрация глюкозы в крови у животных возросли соответственно на 12,5% и на 26,6% (график 2).

Анализ полученных данных показал, что первые 15 дней течения индуцированного стресса в крови у подопытных животных сохранялся повышенный уровень кортизола и С-пептида. Показатель глюкозы у животных был ниже физиологической нормы.

Таким образом, в первую стадию стресса – тревоги – у подопытных животных наблюдалось одновременное повышение функциональной активности симпатической и парасимпатической иннервации.

В последующие сроки экспериментов у кроликов сохранялась повышенная функциональная активность парасимпатической нервной системы, о чем свидетельствовал высокий уровень С-пептида (инсулина) в крови. Активность симпатической иннервации у этих животных была снижена. Уровень кортизола в крови у кроликов к 45 суткам был ниже физиологической нормы на 59,8% и к 60 суткам уровень кортизола в крови ниже физиологической нормы на 62%. Снижение уровня кортизола в крови у подопытных животных находилось в прямой зависимости от суточной дозы экзогенного вводимого адреналина. В первом эксперименте, длившемся 45

суток, суточная доза 0,1% адреналина гидрохлорида была 0,4 миллилитра. Во втором эксперименте, длившемся 60 суток, суточная доза 0,1% адреналина гидрохлорида была 0,6 миллилитра.

Показатель глюкозы в крови у подопытных животных, включенных в оба эксперимента, был выше установленной физиологической нормы.

У подопытных животных к периоду окончания экспериментов развилась третья стадия стресса - фаза истощения – дистресс. При дистрессе снижается активность симпатической нервной системы, секреция АКТГ и глюкокортикоидов. Активность парасимпатической нервной системы повышается и это сопровождается усилением секреции инсулина (Von de Wiel H. B. M., Wijnberg-Williams B.M.J., 2004).

Таким образом, при дистрессе формируется дизрегуляция работы симпатической и парасимпатической нервной системы.

Литература:

1. Богомолов М. В. Роль инсулинового комплекса S 6 препроинсулина N -пептида, проинсулина, C-пептида, инсулина и амилина в физиологии, патофизиологии и клинике. // Российский журнал эндокринологии, диабетологии и метаболизма. Проблемы излечения диабета. – 2006. - № 11
2. Бородин Ю. И. Теоретические предпосылки профилактической лимфологии и здоровья человека. // Бллютень СО РАМН. – 2008. - № 5 (133). – С. 14-17
3. Вейн А. М, Вегетативные расстройства. М.: Медицинское информационное агентство. - 2003 – 752 с.
4. Гусев Е. И. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляционная патология нервной системы. – Москва, Медицинское информационное агентство, 2009. – 511 с.
5. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Страсбург, 18 марта 1986. ETS N 123.
6. Левин Ю.М. Эндозоологическая медицина и эпицентральная терапия. Москва, 2000. – 343 с.
7. Чазов Е. И. Дизрегуляция и гиперреактивность организма как факторы формирования болезни. // *Русский врач*. - 2006. - № 10.
8. Johnson EO, Moutsopoulos H. Neuroendocrine manifestations in Sjogren's syndrome: relation to the neurobiology of stress. // *Ann N Y Acad Sci*. - 2000. - V. 917.- P. 797–808.
9. Saab PG, Llabre MM, Ma M et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure. // *J. Hypertens*. – 2001. – Vol. 19. – P. 21–27.
10. Von de Wiel H. B. M., Wijnberg-Williams B.M.J. Quality communication improving quality of life. // *Diabetes Voice*. Bulletin of the International Diabetes Federation. - 2004. – Vol. 49, May Special issue. - P. 19-21

Correlation between the level of C-peptide, cortisol and glucose as an index of functional activity of the sympathetic and parasympathetic nervous system in stress and distress.

J. M.Pesin

**Kyrgyz-Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan.**

The change of the ratio of three factors - the C-peptide, cortisol and glucose in the blood, evaluated the functional activity of the sympathetic and parasympathetic nervous system during stress and distress.

Keywords: C-peptide, cortisol, glucose, stress, and distress.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОМОРФОЛОГИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ (обзор).

*Райымбеков Н.К., Кадыралиев Т.К., Бейсембаев А.А.,
Орункулова Р.О., Дюшеева Б.М.*

**НИИ Молекулярной Биологии и Медицины при
НЦКиТ имени академика М.М. Миррахимова,
Кыргызско-Российский Славянский Университет
имени Б.Н. Ельцина,
Кыргызская государственная медицинская
академия имени И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика.**

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности населения в мире и, в том числе, и в Кыргызстане. Изучение механизмов патогенеза атеросклероза по-прежнему остаётся актуальной проблемой современной медицинской науки.

Ключевые слова. *Сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, патогенетические механизмы.*

Связанная с атеросклерозом сердечно-сосудистая патология с середины XX века стала одной из ведущих причин заболеваемости, смертности населения и приобрела характер эпидемии. В результате сформировался эпидемиологический подход к изучению этой группы заболеваний, что привело к разработке принципиально новых методов их профилактики и лечения. Многочисленные эпидемиологические и популяционные исследования, проведенные в течение последнего полувека, вполне справедливо концентрировались на изучении факторов риска атеросклероза и его клинических осложнений, в первую очередь ишемической болезни сердца [1-3]. Вместе с тем для создания сбалансированной системы популяционного мониторинга доклинических форм атеросклероза и эффективного лечения его клинических проявлений с помощью новых высокоэффективных антиатеросклеротических лекарственных препаратов необходимо также и активное использование накопленных за многие десятилетия результатов фундаментальных исследований патогенеза этого системного заболевания.

Главной мишенью атеросклеротического процесса являются крупные и средние артерии мышечного типа. В атерогенез вовлечены все основные слои сосудистой стенки - интима, медиа, адвентиция и отделяющие медию от других оболочек внутренняя и наружная эластические мембраны. Интима здорового сосуда представляет собой выстилку внутренней поверхности сосуда, состоящую из одного слоя эндотелиальных клеток [4]. Поверхность здорового эндотелия обладает антитромбогенными и антиадгезивными свойствами. Этот клеточный слой функционирует как полупроницаемая мембрана, синтезируя и секретируя ряд регуляторных соединений, обеспечивающих нормальное состояние других сосудистых тканей. Медиа - это слой гладкомышечных клеток с экстраклеточным матриксом. Сокращение и расслабление этого слоя изменяют просвет сосуда в ответ на действие различных

системных и локальных вазоактивных соединений, регулирующих сосудистый тонус, скорость кровотока и кровяное давление. Основными эффекторами этой функции сосудистой стенки являются некоторые простагландины, эндотелин-1 и оксид азота [8]. На этапе инициации атеросклеротического процесса имеет место первичное повреждение эндотелия, которое морфологически характеризуется нарушением цитоскелета, ослаблением межклеточных связей, изменением расстояния между клетками, экспозицией субэндотелиальных структур [9]. Причинами этого могут быть интенсивное воздействие на сосудистую стенку пульсовой волны при артериальной гипертензии, экзогенных и эндогенных химических факторов, в частности метаболитов табачного дыма, катехоламинов, продуктов перекисного окисления и гликозилирования. Важными факторами первичного повреждения эндотелия являются бактериальная и вирусная инфекции и сопутствующие им клеточные и гуморальные иммунные и/или аутоиммунные реакции [3]. Под действием первичного повреждения эндотелий экспрессирует цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, интерферон), хемокины (моноцитарный хемотаксисный фактор, интерлейкин-8) и некоторые факторы роста (фактор роста тромбоцитарного происхождения, основной фактор роста фибробластов и др.) [8]. К участкам эндотелия с повышенной адгезивностью прикрепляются моноциты и Т-лимфоциты, которые мигрируют в субэндотелиальное пространство. Моноциты дифференцируются в макрофаги, которые захватывают модифицированные в результате перекисного окисления липопротеиды низкой плотности (ок-ЛПНП), и трансформируются в конечном итоге в пенные клетки, составляющие основу так называемых липидных полосок - начальной фазы атеросклеротического поражения сосуда [1]. Ок-ЛПНП инициируют локальную воспалительную реакцию, сопровождающуюся гибелью эндотелиальных клеток и вызывающую дисфункцию эндотелия. Модифицированные ок-ЛПНП приобретают свойства аутоантигенов и стимулируют аутоиммунные реакции, проявляющиеся на клеточном и гуморальном уровнях. Кроме того, ок-ЛПНП модифицируют реакцию сосудистой стенки на ангиотензин II. Это приводит к нарушению вазодилатации и индуцирует протромботическое состояние, активируя тромбоциты и запуская каскад факторов коагуляции плазмы крови [2]. На следующих этапах патогенеза атеросклероза происходит миграция гладкомышечных клеток в интиму и их трансформация в фибробластоподобные клетки с частичной или полной потерей сократительных свойств. Вместе с коллагеновыми и эластическими волокнами они отграничивают липидное ядро от других тканей и формируют «покрышку» стабильной атеросклеротической бляшки, отделенную от кровотока эндотелием. Неустойчивое (ранимое) состояние атеросклеротических бляшек имеет место в результате истончения покрышки из-за прогрессирования воспалительного процесса, увеличения ее внутреннего напряжения за счет роста липидного ядра и наружного напряжения за счет действия пульсовой волны, а иногда

вследствие резкой вазодилатации. Основной причиной клинических осложнений атеросклероза является дестабилизация ранимой бляшки, заключающаяся в нарушении целостности ее покрышки и формировании тромба [4]. Морфологически атеросклеротическое поражение сосудистой стенки разделяется на 6 стадий (типов) [4,5]. При начальном повреждении (тип I) обнаруживаются повышенное число макрофагов и рассеянные пенные клетки. Эти изменения нередко определяются в младенческом возрасте и обычно более заметны в местах так называемого адаптивного утолщения интимы, подвергающихся более интенсивному механическому воздействию. Повреждения типа II (липидные полоски) являются сочетанием отложений пенных клеток и нагруженных липидами гладкомышечных клеток. Тип III - промежуточный между типом II и IV. В дополнение к клеткам, нагруженным липидами, как при типе II, повреждения сосудистой стенки типа III содержат рассеянные внеклеточные липидные включения и нарушения целостности интимы. Эти образования являются ближайшим предшественником более крупных экстраклеточных включений, сливающихся в большое липидное ядро атеросклеротического повреждения IV типа, - собственно атеромой, которой часто сопутствует клиническая симптоматика. Начиная с четвертой декады жизни атеросклеротические образования, имеющие липидное ядро, могут также содержать толстые слои фиброзной соединительной ткани (повреждения V типа) и/или трещины, гематомы и внутренние тромбы (VI тип). Некоторые повреждения V типа сильно кальцифицированы (тип Vb), а некоторые состоят преимущественно из фиброзной соединительной ткани - тип Vc. Повреждения VI типа также могут подразделяться на подтипы - VIa при наличии трещины, VIb - при геморрагии и VIc - при развитии тромба. Комбинацию всех указанных признаков патологии рассматривают как повреждение типа VIabc. Формирование тромба в месте нарушения целостности атеросклеротической бляшки получило название атеротромбоза [6]. Ведущую роль в этом процессе играют тромбоциты, которые на начальных этапах атеротромбоза составляют основу так называемого тромбоцитарного тромба, структура и организация которого зависят от вида повреждения бляшки. Нарушения целостности покрышки атеросклеротической бляшки могут иметь вид надрыва, щели или эрозии, а сам тромб может быть окклюзивным или неокклюзивным. Окклюзивный тромб под действием эндогенных факторов или в результате лечения может подвергаться реканализации. Неокклюзивные тромбоцитарные тромбы в результате лечения или спонтанно могут подвергаться обратному развитию. Этот процесс может стать рецидивирующим. При морфологическом исследовании коронарных тромбов часто обнаруживались следы неоднократных геморрагий и многослойность тромба. На более поздних этапах атеротромбоза тромбы пронизываются и укрепляются волокнами фибрина, их обратное развитие менее вероятно, однако просвет сосуда и в этом случае может увеличиваться, если степень ретракции содержащей фибрин «головки» тромба превалирует над

скоростью формирования тромбоцитарного «хвоста» тромба. Тромбоциты и на ранних стадиях атерогенеза играют важную роль в качестве клеточных элементов, активирующих хемотактивное и пролиферативные реакции сосудистой стенки, однако их патогенетическое значение на этапе атеротромбозе при появлении клинической симптоматики, являющейся следствием недостатка кровоснабжения миокарда, становится ведущим. Несмотря на то, что атеросклеротические бляшки не образуются в артериолах, кровоснабжение микрососудистого ложа миокарда или мозгового ткани может нарушаться из-за циркуляции микроэмболов при нарушении целостности атеросклеротических бляшек в сосудах среднего калибра в результате различных инвазивных процедур, например катетеризации или ангиопластики, а также активации локального внутрисосудистого воспаления любого, в том числе инфекционного генеза, сопровождающейся прогрессированием атеросклероза. На первых этапах созревания атеросклеротические бляшки содержат большое количество липидов и имеют сравнительно тонкую соединительнотканную капсулу. Это так называемые ранимые, или желтые бляшки, их называют иногда незрелыми, или неконсолированными. Они занимают небольшую часть окружности сосуда и вызывают его гемодинамически значимого сужения. Фиброзная покрышка таких бляшек может быть повреждена в результате воздействия гемодинамических факторов или под влиянием протеиназ, вырабатываемых макрофагами и тучными клеткам, находящимися на периферии бляшки. Нарушение целостности фиброзной капсулы приводит к контакту липидного ядра бляшки с тромбоцитами и формированию тромба. Кроме того, гладкомышечные клетки, находящиеся в зоне формирования незрелой бляшки и не утратившие способности к сокращению, реагируют спазмом артерии. На воздействие выделяемых тромбоцитами вазоактивных соединений [7]. На более поздних этапах развития атеросклеротические бляшки представляют собой плотные ригидные образования, имеющие прочную соединительнотканную капсулу и относительно небольшое липидное ядро. Эти бляшки называют зрелыми, или белыми, так как при макроскопическом исследовании или при ангиоскопии в отличие от желтых липидное ядро белых бляшек не просвечивает сквозь капсулу. Они отличаются выраженной гипертрофией гладкомышечного слоя, обычно расположены концентрически и вызывают гемодинамически значимое сужение сосуда. Наличие этих бляшек характерно для больных с медленно прогрессирующим стенозирующим атеросклерозом. Клиническая картина атеросклероза зависит от его локализации и характера поражения артерии [4]. Так, коронарный атеросклероз - ведущая причина стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти. Атеросклероз церебральных артерий приводит к транзиторным ишемическим атакам и инсульту. Атеросклероз периферических артерий - причина перемежающейся хромоты и гангрены нижних конечностей. Атеросклероз нередко поражает артерии брыжейки, а также почечные артерии, приводя к

симптоматической реноваскулярной артериальной гипертензии. Для атеросклероза характерно очаговое поражение артерии. Так, в артериях сердца наиболее частая локализация процесса - проксимальный отдел передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, в сонных артериях - их бифуркация. В то же время в некоторых артериях, например внутренней грудной, атеросклероз практически не встречается. Расположение атеросклеротических поражений зависит в основном от неблагоприятных локальных гемодинамических условий и в определенной степени, от генетически детерминированных анатомических особенностей. Известно, что течение атеросклероза носит волнообразный характер. Его первые проявления в виде липидных пятен и полосок находят уже в артериях новорожденных. В дальнейшем скорость роста атеросклеротических бляшек непостоянна и периоды относительного покоя сменяются периодами быстрого прогрессирования. Иногда заболевание характеризуется многолетним бессимптомным течением, которое может внезапно смениться такими проявлениями, как инфаркт миокарда, инсульт или внезапная сердечная смерть. В других случаях течение болезни может приобретать хронический характер, проявляясь стабильной стенокардией напряжения, синдромом перемежающейся хромоты и др. Важное патогенетическое значение имеет динамика морфологической перестройки артерий в процессе атерогенеза. На ранних этапах атеросклеротическая бляшка обычно растет в сторону, противоположную просвету сосуда, не препятствуя кровотоку. За счет перестройки гладкомышечного слоя и эластических мембран происходит компенсация просвета сосуда, который начинает уменьшаться, когда бляшка занимает более 40% от площади внутренней эластической мембраны. Небольшие стенозы артерий, как правило, не приводят к нарушениям гемодинамики. Клинические симптомы появляются в виде стабильной стенокардии напряжения или перемежающейся хромоты, когда степень стеноза достигает 80% и более. В ряде случаев даже полная окклюзия коронарной артерии не обязательно приводит к инфаркту, так как предшествующая хроническая ишемия приводит к открытию коллатералей, обеспечивающих кровоснабжение пораженной зоны миокарда [10]. Известно, что к развитию острых коронарных событий нередко приводят бляшки, не создающие выраженных стенозов и, как правило, невидимые при рентгеноконтрастной ангиографии. По данным патологоанатомических исследований, выполненных у умерших от инфаркта, нарушение коронарного кровотока в большинстве случаев связано с серьезным повреждением эндотелия, изъязвлением или разрывом бляшки и тромбозом артерии. В случаях когда тромб не полностью перекрывает просвет сосуда, развивается нестабильная стенокардия либо транзиторные ишемические нарушения кровоснабжения головного мозга. Показано, что склонность атеросклеротических бляшек к разрывам неодинакова. Изучение бляшек, приведших к инфаркту миокарда, выявило ряд особенностей - наличие тонкой фиброзной покрышки, крупного липидного ядра, высокого содержания

макрофагов. Такие бляшки, как указывалось выше, называют нестабильными, легкоранимыми, или бляшками-кандидатами. В месте их разрыва находят большое количество макрофагов и Т-лимфоцитов, но мало гладкомышечных клеток. Большую роль в регуляции прочности атеросклеротической бляшки играют медиаторы воспаления. Так, γ -интерферон, выделяемый Т-лимфоцитами и стимулирующий экспрессию антигена HLA-DR, подавляет деление гладкомышечных клеток и синтез ими коллагена. Ряд цитокинов (фактор некроза опухолей и интерлейкин-1), а также α -интерферон стимулируют синтез протеаз, разрушающих межклеточное вещество фиброзной покрывки. Таким образом, цитокины нарушают синтез и ускоряют распад коллагена, что облегчает разрыв фиброзной покрывки атеросклеротической бляшки. С другой стороны, бляшки с большим количеством межклеточного вещества, толстой фиброзной покрывкой и небольшим липидным ядром (стабильные бляшки), как правило, не разрываются и не ведут к тромбозу. Течение заболевания в таких случаях носит стабильный или даже бессимптомный характер, большие нередко умирают от других причин, а атеросклеротические поражения сосудов находят лишь на аутопсии [11,12].

Заключение. Современные представления о патогенезе атеросклероза позволяют сформулировать общее представление о нем в следующем виде: «Атеросклероз - это системное заболевание, связанное с поражением крупных и средних артерий мышечно-эластического типа, представляющее собой совокупность изменений всех слоев сосудистой стенки, сопровождающееся локальным воспалением, отложением патологически модифицированных липидов, дисфункцией эндотелия, пролиферацией и изменениями сократимости гладкомышечных клеток, развитием фиброзной ткани и кальцификацией с последующим стенозом или окклюзией, приводящими к гемодинамическим нарушениям в зоне ответственности пораженного сегмента сосуда» (Klimov AN, Nagornev VA., 2002; Kleemann R., Zedelddr S., Kooistra T., 2008). Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что постоянно накапливаются новые знания об атеросклерозе. Их значимость для понимания механизмов атерогенеза и особенно для разработки новых подходов к эффективной антиатерогенной терапии будет определяться в основном тем, насколько адекватно они встраиваются в фундаментальную теорию патогенеза атеросклероза, сложившуюся к настоящему времени.

Литература

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза //Российские рекомендации, IV пересмотр.-М.; 2009.-80 с.
2. Дисфункция эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью //И.А.Ковалева, Г.И. Марцинкевич, Т.Е. Сулова, А.А. Соколов /Кардиология.-2004.-№1.-С. 39-42.
3. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия.-Саратов: Изд-во Саратовского мед. университета, 2008. - 129 с.
4. Нагорнев В.А. Патогенез атеросклероза. //СПб, ЗАО «Хромис», 2006.
5. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение MCP-1 как предиктора сосудистых нарушений //Саратовский научно-медицинский журнал. - 2010. - Т. 6, № 4. - С. 786-790.
6. Оганов Р.Г. Болезни сердца. Рук. для врачей //Р.Г.Оганов, И.Г.Фомина.-М.: Литера, 2006. - С. 1326.
7. Шулуто Б.И. Вчера, завтра и сегодня реальной медицины //Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. -2011. - №4 (58). - С. 75-81.

8. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и интиме артерий у больных ИБС /Н.Б. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева [и др.] //Терапевтический архив. - 2008. - № 4. - С. 63-69.
9. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice)//Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.2007; 14 (Suppl 2):
10. Kleemann R., Zedelddr S., Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: comprehensive review of studies in mice. Cardiovasc Res.-2008.-№79.-P.360-376.
11. Mancia G; Gui de Backer et al /2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. - 2007. - №28. - С. 1462-1536.
- 12.Klimov AN, Nagornev VA. Evolution of cholesterol concept of atherogenesis from Anitchkov to our days. // Pediatr Pathol Mol Med. 2002; 21: 307-320.

Contemporary submission about pathomorphology of atherosclerotic plaque.

**N.K. Raiymbekov, T.K. Kadyraliev, A.A. Beisembaev
R.O. Orunkulova, B.M. Dyusheeva**

**Institute of Molecular Biology and Medicine at the
National Center of Cardiology and Therapy Academician
M. Mirrakhimov,
Kyrgyz-Russian Slavic University named after B. Yeltsin
The Kirghiz State Medical Academy
named after I. Ahunbaev,
Bishkek, Kyrgyz Republic.**

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in the world, including in Kyrgyzstan. The study of the mechanisms of the pathogenesis of atherosclerosis remains an actual problem of modern medical science.

Keywords. Cardiovascular disease, atherosclerosis, and pathogenetic mechanisms.

ВЛИЯНИЕ БИОСТИМУЛЯЦИИ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОЖИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Сыдыкова Д.М., Ниязова Ф.Р., Тиллоев Т.А.

**Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызстан.**

Использование хитогеля в условиях высокогорья оказывает стимулирующее воздействие на репаративные процессы в ране.

Ключевые слова: регенерация, кожа, высокогорье.

В доступной литературе практически отсутствуют сведения о течении раневого процесса в покровных тканях в условиях гипоксии. Единичные исследования ограничиваются общим описанием морфологии процесса и констатируют лишь факт угнетения

регенерации (Лотова В. И., 1971; Шевченко Ю. Л., 2000; Beall С. М., 2003. и др).

В этих условиях актуальными являются поиски рациональных методов стимуляции регенерации. Представлялось интересным использование хитозанового геля, т.к. существуют сведения об ускорении реэпителизации и созревания грануляционной ткани при его использовании (Cho Y. W. et al, 1999; Peh K. et al., 2000; Risbud M. et al, 2002; Yeо J. H. et al. 2005).

Поскольку данных о влиянии применения хитозановых препаратов на процессы репаративной регенерации кожи в условиях высокогорья в доступной нам литературе не выявлено, это побудило нас к проведению настоящего исследования.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 50 взрослых белых беспородных крысах, которым в 1-е сутки пребывания в условиях высокогорья (пер. Туя-Ашу, 3200) воспроизводилась кожно-мышечная рана в подлопаточной области спины, с двух сторон, длиной не менее 1,5 см и глубиной 1-1,2 см. Хитозановый биогель наносился сразу и апплицировался ежедневно в течение 7 суток на рану с правой стороны. Контрлатеральная рана служила в качестве контроля. Базовым контролем служили крысы с аналогичными ранами, содержащиеся в виварии в низкогорье (г. Бишкек, 780). Зону травмы исследовали на 3, 7, 15 и 30 сутки общепринятыми гистологическими методами. Определяли численную плотность клеток инфильтрата (в % от общего числа) и сосудов (на 1 мм² площади) в регенерате, диаметры сосудов (в мкм). Статистическая обработка данных проведена методами Фишера-Стьюдента с помощью программы Microstat Quatro Pro.

Результаты исследования и их обсуждение.

Проведенное исследование плотности распределения сосудов показало, что процесс восстановления в условиях высокогорья происходит при сниженном кровоснабжении регенерата, в котором в ранние сроки пребывания в горах определяются лишь единичные сосуды. К 7-м суткам отмечается интенсификация новообразования сосудов, прогрессирующая до 15-х суток, тем не менее, уровень кровоснабжения не достигает значения группы сравнения (рис. 1). На 3-и сутки наблюдения определяется слабое выселение в область повреждения лейкоцитов из кровеносного русла, уменьшении числа элементов гистиогенного происхождения (рис. 2). В значительной части клеток выявляются дегенеративные изменения ядер. Медленное развитие воспалительной реакции и усиление экссудации завершается развитием лейкоцитарно-некротического слоя, содержащего значительные массы фибрина с эритроцитами. На 7-е сутки наблюдения грануляционная ткань формируется очагами в краевых участках раны и характеризуется сниженным содержанием фибробластов (рис. 2). Рост молодого эпителия осуществляется медленно, атипично. Через 15 дней в грануляционной и молодой соединительной ткани определяются паретически расширенные сосуды (рис. 1). Стенки сосудов истончены, местами нарушается их целостность. К 30-м суткам структура регенерата отличается от интактной кожи и представлена тонкими

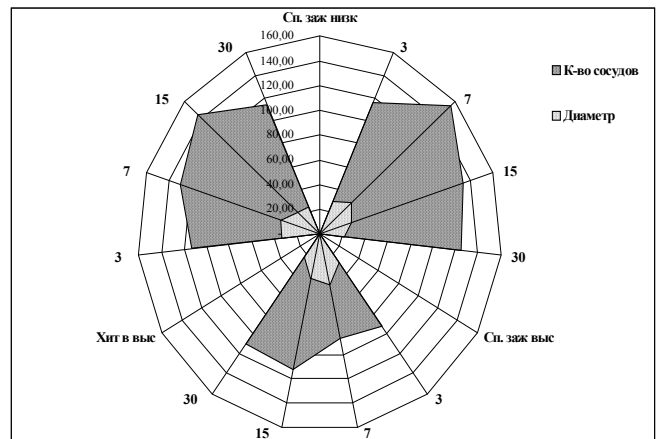


Рис. 1. Динамика изменения сосудистого русла регенерата при биостимуляции заживления ран в условиях высокогорья.

и длинными, бледно окрашенными коллагеновыми пучками, напоминающими фиброзную ткань. Клеточный состав представлен преимущественно круглоклеточными элементами с пониженным содержанием типичных фибробластов (рис. 2). В подкожной клетчатке в большом количестве сохраняются лейкоциты. Эпителиальный регенерат истончен, в его клетках наблюдаются деструктивные процессы в виде пикноза ядер и вакуолизации цитоплазмы.

При обработке хитозановым гелем первичная травматическая реакция в области раны выражена слабее, чем в контроле. Отмечается менее выраженная экссудативная реакция, снижение диапедеза эритроцитов, сравнительно небольшие зоны некротически измененных клеток, менее выраженная деструкция волокнистых структур дермы, повышение содержания сосудов в области раны (рис.1). Определяется усиление инфильтрации раны лейкоцитами и макрофагами на 3-е сутки наблюдения, и значительное снижение клеток воспаления в дальнейшие сроки (рис.2).

При обработке хитозановым гелем грануляционная ткань уже на 3-и сутки полностью выполняет полость раны, на ранних этапах регенерации она содержит значительное количество вертикально расположенных кровеносных сосудов, между которыми находятся клетки, массы аморфного межклеточного вещества и коллагеновые волокна. Позднее слой вертикальных сосудов вытесняется слоем горизонтально расположенных фибробластов, способствующих стягиванию краев раны. Образование коллагеновых волокон идет более интенсивно, чем в контроле. Регенерирующий эпидермис уже на 3-и сутки формирует пласт, нарастающий на раневую поверхность. Эпителий на границе с повреждением значительно гипертрофирован и образует разрастания в подлежащую ткань, встречаются митозы. Эпителиальный регенерат состоит из 4-5 рядов клеток.

На 15-е сутки поверхность ран, обработанных хитогелем, с четко дифференцированным на слои эпидермисом.

Структура регенерата на 30-е сутки наблюдения напоминает интактную кожу, окружающую рану, и представлена удлиненными пучками коллагеновых

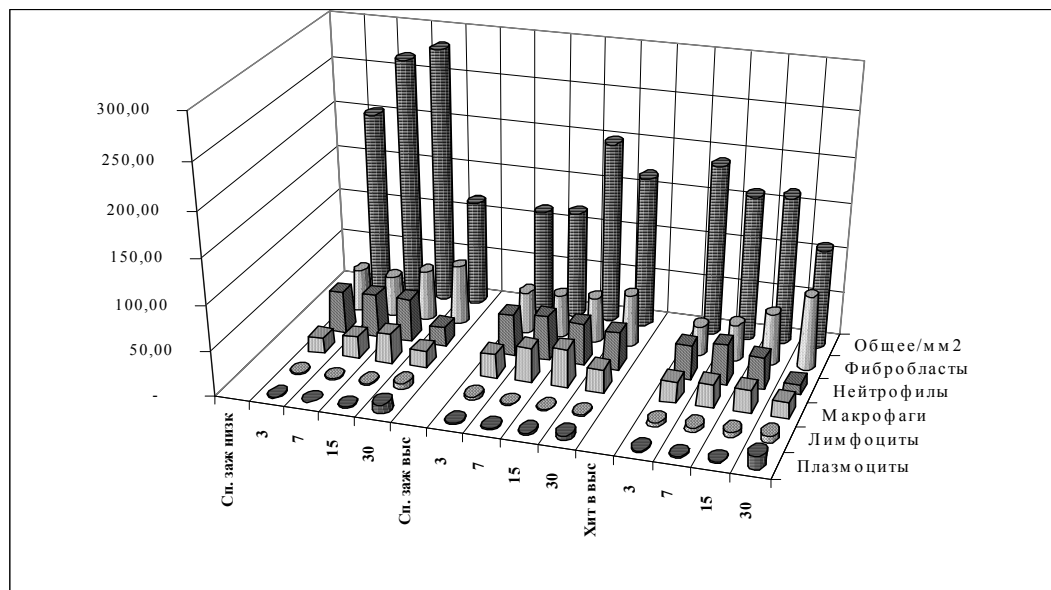


Рис.2. Диаграмма. Клеточный состав регенерата при биостимуляции заживления ран в условиях высокогорья.

волокон с типичными фибробластами. В центре раны просматривается продольная ориентация коллагеновых пучков, чем регенерат отдаленно напоминает рубец.

Выводы: использование хитогеля в условиях высокогорья оказывает стимулирующее воздействие на репаративные процессы в ране. Ежедневные аппликации хитогеля способствуют полноценному восстановлению защитного барьера, ускорению посттравматической лейкоцитарной и макрофагальной реакции и новообразования грануляционной ткани, образованию регенерата с морфологией нормальной кожи. Полученные результаты позволяют рекомендовать хитогель для ускорения заживления ран в условиях гипоксии и могут быть учтены при выборе методов лечения ран кожи у лиц с патологическими состояниями, сопровождающимися кислородной недостаточностью.

Литература:

1. Лотова В. И. Особенности восстановительного процесса в коже при гипоксии и дополнительном введении СТГ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1973. – 21 с.
2. Шевченко Ю. Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. - СПб, 2000. – 384 с.
3. Beall C. M. High-altitude adaptations// Lancet.– 2003.–Vol.362,Suppl - S.14-5.
4. Cho Y.W. et al. // Biomaterials. - 1999. – V. 20, №22. – P. 2139-45
5. Peh K. et al. // J Pharm Pharm Sci. – 2000. – V. 3, №3. - P. 303-11
6. Risbud M. et al. // J Biosci. – 2002. – V. 25, №1. – P. 25-31
7. Yeo J. H. et al. // Biol Pharm Bull. – 2005. – V. 23, №10. – P.1220-3

Effect of biostimulation on regeneration of rat skin in high mountains

D.M. Sydykova, F.R. Niyazova, T.A. Tilloev

Kirghiz-Russian Slavic University,
Bishkek, Kyrgyzstan.

Using hitogel in high mountains has a stimulating effect on reparative processes in the wound.

Keywords: regeneration of the skin, high mountains.

ОСОБЕННОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИСТОГО КАДМИЯ НА ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ КРЫС

Тунгушбаева З.Б., Нурмухамбетова Б.Н., Дюсембаева А.Т.

Казахский национальный педагогический университет,
г. Алматы, Казахстан

Изучена структура подчелюстных лимфатических узлов животных, после окончания введения хлористого кадмия в дозе 3мг. Выявлены отчетные явления в капсуле органа. В лимфоидной паренхиме наблюдались структурные признаки снижения защитной функции узлов. Повышенное содержание дегенерирующих клеток, тучных клеток, эозинофилов и макрофагов сохранялось и свидетельствовало о сохраняющейся токсической нагрузке на орган.

Ключевые слова: хлористый кадмий, лимфоузлы.

Проблема воздействия тяжелых металлов на организм животных и человека особенно актуальна в Казахстане. В Республике добываются полиметаллические руды, содержащие целый комплекс цветных металлов, интенсивно развиваются топливодобывающие и перерабатывающие отрасли промышленности. Содержащие кадмий загрязнители обнаружены в сточных водах промышленных предприятий, в верхнем горизонте почв, мхе, в зерне злаковых и в зеленой массе, идущей на корм животных. Накапливаясь в открытых водоемах и объектах растительного и животного происхождения, кадмий по пищевой цепи попадает в организм животных и человека [1,2,3,4,5].

Кадмий относится к токсикантам с высокой способностью кумулироваться в тканях и органах. Если накопление данного элемента в мозгу принять за 1, то в

мышцах коэффициент накопления составит 10, в костях – 15, в печени – 500, в почках – 1500 [6].

В связи с этим нами было изучено действие хлористого кадмия на структурную организацию подчелюстных лимфатических узлов.

Цель исследования: изучить особенности структурной организации подчелюстных лимфатических узлов крыс через 21 сутки после прекращения хронического отравления хлористым кадмием.

Методика исследования. Для исследования были проведены опыты на белых крысах породы «Вистар». Для создания экспериментальной модели хронического отравления ежедневно в течение 2,5 месяцев в утренние часы (8-9 часов) в стандартный виварный рацион добавляли CdCl₂ из расчета 3,0 мг на 1 кг веса. Были 2 группы животных: первая – контрольная; вторая – с экзотоксикозом. Изучение всех групп животных проводилось через 21 сутки после окончания хронического отравления животных хлористым кадмием. После декапитации животных материал фиксировали в растворе по Телесницкому. В фиксаторе материал находился в течение 1 суток, затем его перекладывали в 1-й раствор (70% этилового спирта). Подготовку образцов проводили по общепринятой методике (Елисеев В.Г. и др., 1967; Lakhminarasimhan A., Ridwaj K.I., 1986).

Результаты исследования. При исследовании структурной организации подчелюстных лимфатических узлов крыс через 21 сутки после окончания введения хлористого кадмия, отмечали сохраняющиеся отчетные явления во всех структурных элементах органа. Объемная плотность капсулы была увеличенной на 23%. Объемная плотность краевого синуса была также увеличена на 28%. Сохранялась тенденция к возрастанию объемных плотностей промежуточных и мозговых синусов (табл. 1). Имела место тенденция к возрастанию объемной плотности коркового вещества лимфатических узлов, на 16% увеличивалась объемная плотность мозгового вещества (табл.1). Величина корково-мозгового индекса уменьшилась на 9%.

При исследовании клеточного состава лимфоидной паренхимы, первичных узелков подчелюстного лимфатического узла крыс через 21 сутки после введения хлористого кадмия было выявлено снижение числа малых лимфоцитов на 30% (табл. 2).

При этом уменьшалось содержание средних лимфоцитов на 38%. Сохранялось увеличенное содержание макрофагов в 3 раза. Также сохранялось повышенное содержание нейтрофилов и тучных клеток. Содержание дегенерирующих клеток было выше, чем в контроле на 24 % (табл. 2). При исследовании клеточного состава лимфоидной паренхимы вторичных лимфоидных узелков подчелюстного лимфатического узла у крыс через 21 сутки после введения хлористого кадмия не было выявлено снижения числа малых лимфоцитов. Уменьшалось содержание средних лимфоцитов на 30% (табл. 3). Содержание макрофагов увеличивалось в 2 раза. У животных опытной группы во вторичных лимфоидных узелках лимфатических узлов находились большие лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, дегенерирующие и тучные клетки (табл. 3).

Таблица 1

Результаты исследования структурной организации подчелюстных лимфатических узлов крыс (M±m)

Компоненты лимфатического узла	Контроль	Кадмий, 21-е сут после воздействия
Капсула (Vv)	7,3±0,12	9,0±0,05*
Краевой синус(Vv)	6,7±0,15	7,1±0,14
Трабекулы(Vv)	3,7±0,29	4,2±0,67
Первичные лимфоидные узелки(Vv)	16,5±0,11	14,8±0,54
Вторичные лимфоидные узелки (Vv)	10,8±0,14	11,2±0,11
Промежуточный синус (Vv)	8,5±0,09	9,1±0,78
Корковое плато (Vv)	9,3±0,12	10,2±0,12
Паракортикальная зона (Vv)	12,1±0,16	13,0±0,69
Корковое вещество (Vv)	33,6±1,32	34,1±1,19
Мозговые синусы (Vv)	16,5±□2,13	18,8±1□,72
Мозговое вещество (Vv)	27,6±1,18	31,5±0,25*
Корково-мозговой индекс	1,22±0,08	1,10±0□,09*

Примечание: * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у крыс контрольной группы.

При исследовании клеточного состава лимфоидной паренхимы паракортикальной зоны подчелюстного лимфатического узла у крыс через 21 сутки после введения хлористого кадмия было выявлено снижение содержания малых лимфоцитов на 12%. Количество средних лимфоцитов уменьшалось на 30%. Содержание макрофагов увеличилось в 10 раз.

У животных опытной группы сохранялись плазмобласты и дегенерирующие клетки. Повышенным было количество эозинофилов (табл. 4). Исследование клеточного состава лимфоидной паренхимы мозговых тяжей подчелюстного лимфатического узла у крыс через 21 сутки после введения CdCl₂ выявило снижение содержания средних лимфоцитов на 25% (табл. 5). В 3,5 раза увеличивалось содержание макрофагов. Увеличилось количество эозинофилов на 59%. Возросло содержание больших лимфоцитов на 67%. Увеличилось содержание нейтрофилов в 2 раза. Сохранялось повышенное количество тучных и дегенерирующих клеток.

Таблица 2

Результаты исследования клеточного состава лимфоидной паренхимы первичных узелков подчелюстного лимфатического (M±m)

Клетки	Контроль	Кадмий, 21-е сут после воздействия
Малые лимфоциты	59,4±0,12	46,1±0,09*
Средние лимфоциты	15,1±0,09	9,6±0,07*
Большие лимфоциты	0,7±0,11	4,2±0,12*
Плазмобласты	3,6±0,18	4,1±0,15
Плазматические клетки	2,1±0,25	2,2±0,13
Ретикулярные клетки	11,4±0,32	9,9±0,18
Моноциты	0,7±0,15	-
Макрофаги	0,9±0,11	2,6±0,37*
Нейтрофилы	-	2,8±0,17*
Эозинофилы	0,5±0,08	1,2±0,08*
Тучные клетки	-	2,1±0,16*
Дегенерирующие клетки	2,5±0,07	3,0±0,14*
Митозы	0,87±0,09	0,82±0,08

Примечание: * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у крыс контрольной группы.

Таблица 3

Результаты исследования клеточного состава лимфоидной паренхимы вторичных узелков подчелюстного лимфатического узла крыс (M±m)

Клетки	Контроль	Кадмий, 21-е сут после воздействия
Малые лимфоциты	30,6±0,15	27,9±0,12
Средние лимфоциты	14,3±0,12	9,8±0,32*
Большие лимфоциты	-	1,5±0,09*
Плазмобласты	1,4±0,11	1,5±0,07
Плазматические клетки	-	0,2±0,07*
Ретикулярные клетки	30,4±0,29	29,1±0,07
Моноциты	1,8±0,16	1,5±0,06
Макрофаги	2,3±0,07	4,7±0,11*
Нейтрофилы	-	1,3±0,18*
Эозинофилы	-	0,4±0,06*
Тучные клетки	-	2,8±0,09*
Дегенерирующие клетки	-	3,8±0,12*
Митозы	4,1±0,07	4,2±0,07

Примечание: * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у крыс контрольной группы.

Таблица 4

Результаты исследования клеточного состава лимфоидной паренхимы паракортикальной зоны подчелюстного лимфатического узла крыс (M±m)

Клетки	Контроль	Кадмий, 21-е сут после воздействия
Малые лимфоциты	78,6±0,25	69,4±0,09*
Средние лимфоциты	7,3±0,11	5,2±0,12*
Плазмобласты	-	0,21±0,07*
Ретикулярные клетки	10,8±0,11	8,7±0,98
Моноциты	0,5±0,16	0,4±0,09
Макрофаги	0,4±0,13	4,2±0,12*
Эозинофилы	0,05±0,03	1,0±0,12*
Дегенерирующие клетки	-	3,2±0,16*
Митозы	0,6±0,08	0,4±0,09

Примечание: * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у крыс контрольной группы.

Таблица 5

Результаты исследования клеточного состава лимфоидной паренхимы мозговых тяжей подчелюстного лимфатического узла крыс, (M±m)

Клетки	Контроль	Кадмий, 21-е сутки после воздействия
Малые лимфоциты	30,4±0,09	28,2±0,16
Средние лимфоциты	9,1±0,26	6,8±0,34*
Большие лимфоциты	5,2±0,14	8,7±0,14*
Плазмобласты	5,6±0,32	5,7±0,28
Плазматические клетки	20,5±0,16	19,6±0,12
Клетки Мотта	0,06±0,03	0,9±0,07*
Ретикулярные клетки	25,4±0,12	26,8±0,14
Моноциты	0,4±0,08	0,5±0,11
Макрофаги	1,6±0,12	5,6±0,18*
Нейтрофилы	1,5±0,08	3,0±0,12*
Эозинофилы	1,7±0,09	2,7±0,06*
Тучные клетки	0,2±0,07	2,2±0,34*
Дегенерирующие клетки	0,4±0,09	2,2±0,15*
Митозы	0,5±0,07	0,3±0,12

Примечание: * - обозначены величины, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у крыс контрольной группы.

Выводы: в структуре подчелюстных лимфатических узлов животных, после окончания введения CdCl₂ в дозе 3мг, сохранялись патологические явления в капсуле органа. В лимфоидной паренхиме

сохранялись структурные признаки снижения защитной функции узлов. Повышенное содержание дегенерирующих клеток, тучных клеток, эозинофилов и макрофагов сохранялось и свидетельствовало о сохраняющейся токсической нагрузке на орган.

Литература:

1. Лисовский В.А., Зандукели З.Я., И.М.Мухин, Грухин Ю.А., Голощапов О.Д., Мироненко А.Н. Экология и питание. //Ленинград, Санкт-Петербург, 1998.
2. Неменко Б.А., Грановский Э.Н. Загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами и здоровья населения. Алматы, 1999.
3. Шабалина Л.П. Вопросы гигиены труда и промышленной токсикологии при получении и применении кадмия. Автореферат, Москва, 1967. С. 3-26.
4. Лазеров Н.В. Вредные химические вещества в промышленности. Л., 1971.
5. Шардарбекова Г.У. Современное состояние вопроса о влиянии кадмия и его производных на организм человека и животных.// Вестник КазНМУ, № 2(20), 2003, с.135-140.
6. И.В.Мудрый. Эколого-гигиенические аспекты загрязнения почвы кадмием. // Гигиена и санитария. – 2003. - № 1. -32-35.

Experimental study of the particularities toxic actions of cadmium chloridis.

Z.B. Tungushbaeva, B.N. Nurmuhambetova, A.T. Djusembaeva

Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan.

In structure under jaw lymphatic nodes animal, after completion of the introduction chlorous cadmium in dose 3 mg, were saved патологические of the phenomena in capsule of the organ. In lymphatic nodes were saved structured signs of the reduction to defensive function of the nodes. The Raised contents degenerate hutches, obese hutches, эозинофилов and macrofags were saved, being indicative of saving toxic of the load on organ.

СЛИНГОВЫЕ СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ СТРЕССОВОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН (обзор литературы)

Хайрлы Г.З., Жиенбаев Е.Р., Балпуков У.Ж., Бакыт Ж.К., Кисамеденов Н.Г., Айнаев Е.И., Тургумбаева Г.Г.

Кафедра урологии андрологии АО «МУА», г. Астана, Казахстан.

Актуальность темы. Стрессовое недержание мочи (синоним: недержание мочи при напряжении — НМПН — самое распространённое из урологических заболеваний. Недержание мочи при напряжении всегда связано с недостаточностью тазового дна — она создаёт условия для патологической подвижности и недостаточности сфинктеров мочевого пузыря и уретры. Проблема расстройств мочеиспускания и недержания мочи у женщин становится в последнее время все более актуальной в связи с выраженным отрицательным

влиянием этой патологии на качество жизни пациенток всех возрастных групп. Европейская и американская статистики сообщают, что около 45% женского населения в возрасте 40-60 лет отмечает симптомы недержания мочи. Симптомы недержания мочи выявлены у 38,6% городских женщин России [6].

К сожалению, нередко стрессовое недержание мочи воспринимается как неизбежное явление, особенно в пожилом возрасте, при этом большинство пациенток отмечают, что подтекание мочи при напряжении заметно снижает социальную активность и качество жизни [3,18,19, 21]. По данным С.Н. Буяновой и В.Д. Петровой [7], недержание мочи в 40% случаев имеет характер стрессового (или недержание мочи при напряжении) и проявляется при повышении внутрибрюшного давления (кашель, ходьба, смех, подъем тяжести), примерно, в 25% - наблюдается ургентное недержание вследствие императивного позыва и в 25% случаев имеет место смешанная инконтиненция.

Выбор метода и объем операции зависит от возраста больной, наличия патологии гениталий, и в первую очередь пролапса, его наличия и степени, другой гинекологической патологии, наличия и тяжести экстрагенитальной патологии, типа недержания мочи. Стрессовое недержание мочи или недержание мочи при напряжении (НМПН), за исключением легких форм лечится хирургически, при этом рациональное хирургическое лечение данной патологии определяет последующее качество жизни пациенток. При хирургическом устранении инконтиненции необходимо создание условий для удержания мочи у таких пациенток путём придания дополнительной опоры мочеиспускательному каналу и дополнительной компрессии уретры, так как функция сфинктера у данных больных полностью утрачена.

Однако частота рецидивов после различных операций по коррекции НМПН варьирует от 18 до 30%, и до последнего времени наиболее эффективной у данных больных считалась операция Берча, частота рецидивов при которой, в среднем, составляет 18% [1,2, 22, 20]. В 1995 году V. Ulmsten [25] разработал и впервые применил пластику уретры свободной синтетической петлей из полипропилена (операция TVT). В настоящее время операция TVT используется как метод выбора в хирургическом лечении недержания мочи при напряжении II-III типа у женщин в нашей стране и за рубежом.

Однако в последнее время в литературе все чаще описываются не только ранние специфические осложнения, связанные с ранением мочевого пузыря, артерий и вен рейтциева пространства, острой задержкой мочи, но и поздние осложнения, обусловленные отторжением синтетической ленты (эрозии стенки мочевого пузыря и влагища, пузырно-влагищных свищей) [Кулаков В.И. с соавт. (15), Пушкарь с соавт. (16), Delorme E. (19)].

В 1998 году E. Delorme [19] впервые применил трансобтураторный доступ для уретропексии синтетической петлей. Краткосрочные результаты метода ТОТ весьма обнадеживающие [16]. Однако в настоящее время не определены среднесрочные и долгосрочные результаты.

Таким образом, значительный рост больных, страдающих недержанием мочи и требующих оперативного лечения, а также многогранность и неоднозначность решения основных вопросов данной проблемы диктуют необходимость продолжения исследований в данном направлении.

Проведенное комплексное исследование позволило оптимизировать хирургическую технику петлевых операций. По данным Delorme E [19], использование обтураторного доступа сохраняет все ключевые особенности петлевых операций (высокую эффективность и малоинвазивность) и имеет следующие преимущества: введение петли ТОТ технически проще, операция имеет меньшую продолжительность и меньший риск осложнений и может быть использована у пациенток с анатомическими рубцовыми изменениями рейтциева пространства и влагища после предшествующих вмешательств; она предпочтительнее в комбинации с другими операциями.

Этиология. Причины развития НМПН полиэтиологичны, при этом значение имеют акушерский травматизм (22%), ненормированная физическая нагрузка (27%), некорригированная в период постменопаузы эстрогенная недостаточность, а также наличие у пациенток экстрагенитальных заболеваний, сопровождающихся повышением внутрибрюшного давления (42%) или наличием системной дисплазии соединительной ткани (27%), при этом особое значение имеет сочетание всех перечисленных факторов [10].

Диагностика НМПН должна осуществляться поэтапно, при этом наиболее важным является этап клинического обследования: тщательное клиническое обследование с применением дневника мочеиспускания и функциональных проб позволяет установить диагноз НМПН в 60% случаев, при наличии признаков ургентной инконтиненции необходимо расширить диапазон исследований за счет специального ультразвукового сканирования и КУДИ. Наиболее часто НМПН встречается у больных с пролапсом гениталий, поэтому особенно важна на первом этапе оценка гинекологического статуса — осмотр больной в гинекологическом кресле, когда появляется возможность выявить наличие опущения и выпадения внутренних половых органов, оценить подвижность шейки мочевого пузыря при кашлевой пробе или натуживании (проба Вальсальвы), состояние кожных покровов промежности и слизистой оболочки влагища. Следует предложить больной ведение дневника мочеиспускания в течение двух дней, где регистрируют количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частота мочеиспускания за 24 часа, отмечают все эпизоды недержания мочи, количество используемых прокладок и физическую активность. Дневник мочеиспускания позволяет оценить его в привычной для больной обстановке, а заполнение дневника в течение нескольких дней позволяет получить более объективную оценку степени недержания мочи. Стрессовое недержание мочи при двухмерном сканировании даёт ультразвуковой симптомокомплекс:

♦ дислокация и патологическая подвижность уретровезикального сегмента - ротация угла отклонения

уретры от вертикальной оси (α) - 20° и более и заднего уретровезикального угла (β) при пробе Вальсальвы;

- ◆ уменьшение анатомической длины уретры, расширение уретры в проксимальном и среднем отделах;
- ◆ увеличение расстояния от шейки мочевого пузыря до лона в покое и при пробе Вальсальвы.

На третьем этапе выполняют комплексное уродинамическое исследование (КУДИ). Показания для проведения комплексного уродинамического исследования: симптомы ургентного недержания мочи; подозрение на комбинированный характер расстройств; отсутствие эффекта проводимой терапии;

несовпадение клинических симптомов и результатов проведённых исследований; обструктивные симптомы; неврологическая патология; нарушения функции мочеиспускания, возникшие у женщин после операций на органах малого таза; «рецидивы» недержания мочи после оперативного лечения; предполагаемое хирургическое лечение недержания мочи.

КУДИ - безальтернативный метод диагностики нестабильности уретры и детрузорной гиперактивности. Метод позволяет выработать правильную лечебную тактику и избежать неоправданных хирургических вмешательств у пациенток с гиперактивным мочевым пузырём.

Уродинамическое исследование включает урофлоуметрию, цистометрию, профилометрию.

Урофлоуметрия - измерение объёма мочи, выделенной в единицу времени (обычно в мл/с) — недорогой и неинвазивный метод исследования. Данный метод - ценный скрининговый тест для диагностики дисфункции мочеиспускания, который необходимо проводить в первую очередь. Это исследование можно сочетать с одновременной записью давления в мочевом пузыре, абдоминального давления, давления детрузора, сфинктерной электромиографии и регистрацией цистоуретрограмм.

Цистометрия — регистрация взаимосвязи объёма пузыря и давления в нём во время его наполнения. Метод даёт информацию о адаптации мочевого пузыря при увеличении его объёма, а также контроля со стороны ЦНС за рефлексом мочеиспускания.

Оценка профиля уретрального давления позволяет оценить функцию уретры. Функция удержания мочи обусловлена тем, что давление в уретре в любой момент превышает давление в мочевом пузыре. Профиль уретрального давления — графическое выражение давления внутри уретры в последовательно взятых точках её длины. Кашлевая проба. Пациентке с полным мочевым пузырём (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагают покашлять — 3 кашлевых толчка 3–4 раза с промежутками между сериями кашлевых толчков на полный вдох.

Проба положительна при подтекании мочи при кашле. Данный тест получил более широкое применение в клинической практике, так как была доказана связь положительного кашлевого теста с несостоятельностью внутреннего сфинктера уретры. Если при кашле истечения мочи не происходит, не следует заставлять пациентку повторять пробу, а произвести другие тесты.

Проба Вальсальвы, или проба с натуживанием:

женщине с полным мочевым пузырём в положении на гинекологическом кресле предлагают сделать глубокий вдох и, не выпуская воздух, потужиться: при недержании мочи при напряжении из наружного отверстия уретры появляется моча. Характер потери мочи из уретры фиксируют визуально и сопоставляют с силой и временем натуживания.

У больных с пролапсом гениталий кашлевая тест и пробу Вальсальвы проводят с барьером. В качестве барьера используют заднюю ложку зеркала Симпса.

Выбор метода коррекции: Относительными противопоказаниями для выполнения операции TVT являются: анатомические рубцовые изменения ретциева пространства и влагалища после предшествующих операций (вагинальной и абдоминальной экстирпаций матки, пластики влагалища, позадилоной везиковагинопексии), ожирение 2-3 ст.

Применение слинговых операций TVT и TOT при стрессовой инконтиненции приводит к удовлетворительным функциональным результатам в 98,5% случаев при сроках наблюдения от 6 месяцев до 3 лет, сокращает сроки госпитализации до 3 дней и способствует ранней реабилитации больных.

В 6% наблюдений после петлевых уретропексий наблюдались осложнения (все - после операции TVT): перфорация мочевого пузыря в 1,5% случаев и нарушения мочеиспускания, связанные с острой задержкой мочи в 4,5% случаев. Данные осложнения были связаны с недоучетом изменения топографии мочевого пузыря из-за предшествующих операций и «перетягиванием» петли из-за стремления добиться «лучшего результата» на этапе освоения методики [19];

Большинство авторов рекомендуют следующую этапность выполнения петлевых операций у пациенток с пролапсом гениталий: 1) этап выполнения TOT или TUT, 2) этап выполнения операции по коррекции пролапса, при этом петлевые операции необходимо выполнять из отдельного разреза.

Использование obturatorного доступа сохраняет все ключевые особенности петлевых операций - эффективность и малоинвазивность и имеет преимущества: введение петли TOT технически проще и менее рискованно, операция имеет меньшую продолжительность, меньшее количество интраоперационных (в том числе специфических для TVT), а также послеоперационных осложнений, она предпочтительнее в комбинации с другими операциями, т.к. более легко выполняется из отдельного разреза слизистой влагалища непосредственно под уретрой. Риск осложнений операции TVT позволяют снизить следующие приемы:

- независимо от типа анестезии целесообразно использовать местную инфильтрацию раствором новокаина, что служит дополнительной гидропрепаровкой и является профилактикой расстройств мочеиспускания в послеоперационном периоде (предупреждает развитие «патологических импульсов» в области операции);
- чтобы свести к минимуму риск повреждения мочевого пузыря или уретры при операции TVT, пальцем левой руки целесообразно фиксировать катетер с направителем в уретре и под контролем пальца, дополнительно отводящим уретру и мочевой пузырь, проводить иглу в

сформированный ранее канал;

- проведя иглу за лона, ее необходимо направить к кожному разрезу передней брюшной стенки, ориентируясь на соответствующий плечевой сустав, обязательно придерживаясь задней поверхности лона;

- при возникновении в ходе операций ситуаций, отклоняющихся от стандартных («потеря» пальпаторной или визуальной ориентации в расположении проводимой иглы, соскальзывание руки с направителя и т.д.) для исключения тяжелых ятрогенных осложнений (ранение вен ретциева пространства, магистральных сосудов таза и бедра) операцию необходимо немедленно приостановить, не добиваясь проведения иглы «во что бы то ни стало». Следует начать проведение иглы «с нуля», соблюдая все правила безопасности, в ряде случаев операцию должен продолжить более опытный хирург;

- цистоскопию необходимо выполнять у всех больных после проведения игл с обеих сторон (даже если проведение ленты происходило «легко» и была выведена «чистая» моча). Это позволяет в случае перфорации мочевого пузыря извлечь перфоратор и повторить этап его проведения, что предупреждает развитие тяжелых осложнений - мочевых свищей;

- ленту необходимо проводить, не допуская ее перекручивания, если «перекрут» обнаруживается после проведения обеих игл, положение ленты исправляют, смещая ее таким образом, чтобы место «перекрута» не находилось суб- или парауретрально;

- ленту необходимо оставлять в натяжении, достаточном только для предотвращения выделения мочи при кашле. Для оптимального расположения ленты целесообразно использовать способ «галстука» или следующий прием: на ленту накладывают петлю из любой нити и натягивают на себя «как вожжи», ослабляя натяжение петли. Затем заполняют мочевой пузырь (200 - 250 мл) и просят пациентку покашлять (или имитируют повышение внутрипузырного давления путем поколачивания по передней брюшной стенке), одновременно отпуская «вожжи» до того момента, пока не устраняется недержание мочи

Риск осложнений операции ТОТ позволяют снизить следующие приемы:

- существуют анатомические предпосылки меньшего риска ранения запирающего сосудисто-нервного пучка при использовании техники ТОТ «изнутри-наружу», т.к. сосудистый пучок расположен в костном канале, закрытом со стороны влагалища, поэтому предпочтительнее использовать данную технику;

- обязательна пальпация костных опознавательных знаков - наружной и внутренней поверхности нисходящей ветви и тела лонной кости;

- в особо сложных случаях (при выраженном ожирении, рубцовых изменениях) после формирования влагалищного канала острым путем целесообразно дополнительно тоннелировать его пальцем на всем протяжении (до кости) и на пальце, контролирующем место выведения, проводить иглу (этот прием особенно эффективен при использовании техники «снаружи - изнутри»);

- натяжение петли целесообразно регулировать, используя способ «галстука» или вышеописанный способ «вожжей».

Принципы послеоперационного ведения пациенток с НМПН следующие:

- ранняя активизация больных с целью профилактики тромбозоболоческих осложнений (независимо от объема операции целесообразно активизировать больных максимум на следующие сутки после операции);
- отказ от использования постоянного катетера;
- расширение питьевого режима с первых суток;
- щадящая стимуляция кишечника со вторых суток послеоперационного периода (слабительный чай, диета, ректальные свечи).

Литература:

1. Аполихин О.И. Вопросы стандартизации в организации помощи больным с урологическими заболеваниями // Мат-лы Международ. симпозиума «Современные методы лекарственной терапии урологических заболеваний». Ярославль, 23 мая 2008. - С.2-5.
2. Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // Consilium medicum. 2009. - V. 3. - № 7, С. 48-51.
3. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 1998. — 48 с.
4. Балан В.Е., Гаджиева З.К. Оперативное лечение недержания мочи при напряжении у женщин // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов, Москва, 2005. — С. 83-84.
5. Берников А.Н. Мониторинг уродинамики в диагностике редких форм нарушений мочеиспускания у женщин: Автореф. дис. . канд. мед. наук. —М., 2001—23 с.
6. Буянова С.Н., Краснополяский В.И., Иоселиани М.Н., Петрова В.Д. Диагностика и выбор метода хирургической коррекции недержания мочи при пролапсе гениталий у женщин// Акушерство и гинекология. 2007.- № 1. С.26-29.
7. Буянова С.Н., Петрова В.Д., Федоров А.А., Краснополяская И.В. Лечение недержания мочи при напряжении у женщин с пролапсом гениталий // В сб.: Новые технологии в гинекологии (под ред. Кулакова
8. Буянова С.Н., Попов А.А., Петрова В.Д., Чечнева М.А. Операция ТУТ в гинекологической практике // Акуш. и гин. - 2004. - № 1 - С. 36-39.
9. Г. Херт. Оперативная урогинекология.//М., ГЭОТАР-МЕД, 2003. -276с.
10. Головкин С.Ю. Современные методы диагностики и оперативного лечения стрессового недержания мочи у женщин: Автореф. дис. . канд. мед. наук. — Ростов на-Дону, 2000. — 24 с.
11. Делорм Э. Трансобртураторная уретральная поддержка: малоинвазивная процедура при лечении стрессового недержания мочи у женщин// Prog Urol.- 2001. № 11, P. 1306-1313.
12. Дельмас В., Эрме Ж., Домпёйре П. Трансобртураторная лента Уратейл: анатомические опасности// Eur. Urol. Suppl.- 2003 2 (1).- P. 197.
13. Ищенко А.И., Слободянюк А.И., Чушков Ю.В., Суханбердыев К.А. Комбинированное оперативное лечение больных с выпадением матки и стрессовым недержанием мочи// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2004.- Т.3.- № 5.
14. Краснополяский В.И., Попов А.А. и др. Возможности и перспективы малоинвазивных методов коррекции стрессового недержания мочи // Журн. акуш. и женских болезней, 2000.- № 4.- С. 23-25.
15. Кулаков В.И., Аполихина Н.А. Недержание мочи у женщин: новые возможности в диагностике и лечении // Гинекология, 2004.- Т. 4.- № 3.- С.103-105.
16. Пушкарь Д. Ю., Тевлин К. П «Диагностика и лечение недержания мочи у женщин.» Consilium medicum, 2001.- №7.- С 322-325.
17. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Петрова В.Д. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий // Урология, 2001.- № 2.- С. 25-30.
18. Brun J.L., Guyon F., Horovitz J., Leng J.J. Urinary incontinence in elderly women // Contracept. Fertil. Sex., 1999.- V. 27.- № 10.- P. 691-695.
19. Delorme E. Transobturator tape: a minimally invasive procedure to treat female stress urinary incontinence//Progress in urology (2001), II, 1306-1313.
20. Glavind K., Larsen E.H. Results and complications of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of female stress urinary incontinence. // Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct., 2001.- V. 12.- № 6.- P. 370-372.
21. Nihira M.A., Henderson N. Epidemiology of urinary incontinence in women.// Curr. Womens Health. Rep., 2003.- V. 3.- № 4.- P. 340-347.

22. Nilsson C., Kuuva N., Falconer C., Rezapour M., Ulmsten U.// Long -term results of the tension free vaginal Tape (TVT) procedure for surgical treatment of femal stress urinary incontinence //Int. Urogynecol,2001(suppl 2): S 5-8.
23. Park G.S., Miller E.J., Jr. Surgical treatment of stress urinary incontinence: a comparison of the Kelly plication, Marshall-Marchetti-Krantz, and Pereyra procedures// Obstet. Gynecol., 2008. - № 71. - P. 575-579.
23. Raz S., Klutke C.G., Golomb J. Four-corner bladder and urethra suspension for moderate cystocele // J. Urol., 1989. - № 142. - P. 712-715.
24. Rovner E.S. Treatment of urinary incontinence. // Curr. Urol. Rep., 2000. - № 3. - P. 235-244
25. Ulmsten U., Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): in ambulatory surgical procedure for treatment of urinary stress incontinence//Scand. J. Urol. Nephrol., 1995, 29, 75-82.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ШЕЙНО-ЗАГРУДИННЫМ ЗОБОМ

Цой О. Г., Люст В. И., Кровицкий В. И.

АО «Медицинский университет Астана»,
Астана, Республика Казахстан.

В статье приведены данные собственного исследования, практическим результатом которого явился разработанный рациональный алгоритм диагностики и лечения пациентов с шейно-загрудинной локализацией зоба. Его использование позволит назначать лишь необходимые в данной клинической ситуации исследования и сократить время обследования пациентов, улучшить результаты хирургического лечения данной формы зоба.

Ключевые слова: зоб с шейно-загрудинной локализацией, алгоритм диагностики и лечения.

Несмотря на относительно благоприятное течение аденоматозного эутиреоидного зоба, некоторые его формы требуют к себе более пристального внимания вследствие возможного развития серьезных осложнений, порой угрожающих жизни пациента. Такую опасность может таить в себе шейно-загрудинное расположение зоба.

Отсутствие единой тактики ведения пациентов с узловыми новообразованиями и диффузной гиперплазией ЩЖ, имеющей тенденцию к распространению за грудину, поздняя диагностика шейно-загрудинного зоба приводит к тому, что почти половина этих больных (40-45%) представлена людьми старше 60 лет с длительностью заболевания до 30 лет и более. Имеющееся у них значительное количество сопутствующих заболеваний часто осложняет условия хирургического лечения. Проблемы, связанные с оказанием помощи указанной группе пациентов, в литературе мало освещены [1-6].

Цель работы – выработка рационального алгоритма диагностики и лечения больных шейно-загрудинным зобом.

Материалы и методы. В основу исследования положен опыт обследования, лечения и диспансерного наблюдения 20 больных зобом шейно-загрудинной локализации (ШЗЗ) за период с 2009 по 2011 годы. Это составило 13 % от числа всех пролеченных пациентов.

Женщины составили 80%, мужчин было 20%.

Возраст пациентов варьировал от 33 до 77 лет и составил, в среднем, 53,5±2,6 лет.

В предоперационном периоде пациентам проводились физикальное обследование, УЗИ шеи, рентгенография грудной клетки или флюорография, рентгенография шеи и средостения с контрастированием пищевода барием, КТ шеи и средостения, пункционная биопсия узловых образований щитовидной железы с цитологическим исследованием пункционного материала, определялась сывороточная концентрация ТТГ.

Нами использовалась классификация ШЗЗ по А.Ф. Романчишеним, в которой выделяют пять степеней дислокации зоботрансформированной ЩЖ [4].

Результаты и обсуждения. За последние годы доля пациентов с шейно-загрудинным зобом, по отношению к общему числу больных с зобом, увеличилась (рис. 1).

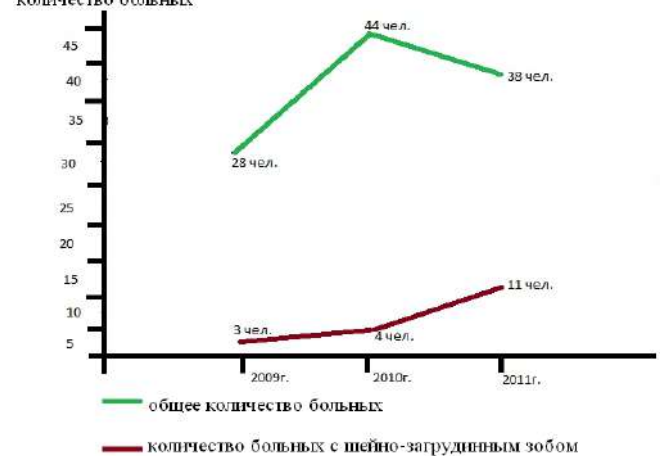


Рис. 1. Количество больных, оперированных с 2009 по 2011 гг.

Это объясняется не столько увеличением числа заболевших, сколько тем, что с 2009 года мы начали выделять группу ШЗЗ I и II степени (по классификации А. Ф. Романчишена, 1992) [4], то есть зобами с тенденцией или незначительным распространением за грудину.

При выраженном ШЗЗ клиническая картина определяется его воздействием на окружающие органы и ткани [1, 5]. Наиболее характерными жалобами пациентов были наличие опухоли на передней поверхности шеи, чувство першения в горле, периодический или постоянный сухой кашель, затруднение дыхания в одежде с узким воротником, снижение работоспособности и быстрая утомляемость, предрасположенность к инфекции верхних дыхательных путей. У одного пациента (5%) мы столкнулись с бессимптомным течением заболевания. У него ШЗЗ явился случайной находкой во время профилактического осмотра (флюорографии).

При оценке возможностей различных методов диагностики шейно-загрудинного зоба учитывалась как их диагностическая ценность, так и доступность для широкого применения.

В амбулаторных условиях первичную информацию давали флюорография или рентгенография грудной клетки. Дополнительные исследования назначались для подтверждения или уточнения диагноза.

При распространении зоба за грудину диагностическая ценность УЗИ значительно снижалась вследствие экранирующего действия, оказываемого на

ультразвук костными образованиями грудной клетки. УЗИ было информативно лишь при I и II степенях ШЗЗ.

Для уточнения степени распространения зоба за грудину наиболее ценными являются рентгенологические методы исследования [1,4,5]. В качестве легко осуществимого рутинного обследования нами использовалась полипозиционная рентгенография и рентгеноскопия шеи и средостения с контрастированием пищевода взвесью серноокислого бария.

Из 17 больных (85%), обследованных с применением компьютерной рентгеномографии, во всех случаях нами получена ценная дополнительная информация: особенности расположения зоба в средостении, взаимоотношение его с окружающими органами и тканями, состояние регионарных шейных и медиастинальных лимфатических узлов. Полученная информация позволяет наметить план операции, выбрать рациональный оперативный доступ.

Полученные при обследовании больных данные позволили разработать диагностический алгоритм (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм рациональной диагностики шейно-загрудинного зоба.

Процесс постановки диагноза от ШЗЗ до точного определения особенностей его расположения в средостении условно разделён на три уровня. Каждому из них соответствуют определённые диагностические мероприятия, осуществляемые как амбулаторно, так и в условиях специализированного хирургического стационара. Предложенная последовательность их выполнения позволяет составить наиболее полную картину заболевания и произвести лишь необходимые в данной клинической ситуации исследования, уменьшив при этом время обследования пациентов.

Операции при ШЗЗ мы проводили в условиях общей многокомпонентной анестезии с использованием ИВЛ. Интубация суженной трахеи с помощью эндоскопа была выполнена 2 больным. Все операции были выполнены из шейного доступа. Тиреоидэктомия была выполнена у 17 пациентов (85%), субтотальная резекция ЩЖ – у 3 (15%), а гемитиреоидэктомия – у 5 (25%). У 3 (15%) больных при поступлении в хирургический стационар вследствие выраженного сдавления опухолью трахеи и крупных сосудов существовала угроза асфиксии, что потребовало выполнить операцию по жизненным показаниям.

У всех больных определялась III или IV степень ШЗЗ. Возраст старше 60 лет. Все они страдали сопутствующими

соматическими заболеваниями, нередко с высоким операционно-анестезиологическим риском. У всех имелся длительный анамнез заболевания (от 15 до 23 лет).

Таблица 1
Осложнения после операций по поводу ШЗЗ

Вид осложнения	Возраст пациентов		Итого	
	<60	≥60		
Парез возвратных гортанных нервов	Односторонний	0	0	0
	Двусторонний	0	0	0
Гипопаратиреоз		0	2	2
Всего специфических осложнений		0	2	2
Кровотечение		0	0	0
Нагноение раны		0	0	0
Всего общехирург. осложнений		0	0	0

Всего после операций по поводу ШЗЗ отмечено 2 специфических осложнения (табл. 1). Это составило 10% от общего числа оперированных больных. У обоих пациентов имел место послеоперационный гипопаратиреоз. Число осложнений у пациентов старшей возрастной группы (60 лет и более) оказалось больше, чем у больных моложе 60 лет. Общехирургические осложнения при оперативном лечении шейно-загрудинного зоба не встречались. Эти показатели были выше, чем аналогичные, полученные в ходе анализа историй болезни пациентов с шейной локализацией зоба (табл. 2).

Таблица 2
Количество осложнений после операций по поводу ШЗЗ в сравнении с зобом шейной локализации

Осложнения	Шейно-загрудинный зоб (%)	Шейная локализация зоба (%)
Общее кол-во осложнений	10	4
Специф. осложнения	10	2,8
Общехирург.осложнения	0	1,2

Выводы. 1. ШЗЗ выявляется у 13% больных, подвергшихся хирургическому лечению по поводу зоба. Для него характерен прогрессирующий рост, что приводит к компрессии органов шеи. 2. Выделение I и II степени ШЗЗ по классификации А. Ф. Романчишена [4] предполагает тенденцию к дислокации ЩЖ в средостение и при активной хирургической тактике лечения предотвращает развитие компрессии органов шеи и средостения у больных пожилого и старческого возраста. 3. При диагностике данной патологии рационально использование комплекса дополнительных методов исследования. Наибольшую диагностическую ценность представляет компьютерная томография. Результаты УЗИ уточняют лишь особенности структуры ЩЖ и позволяют выявить тенденцию к распространению зоба за грудину. 4. Хирургическое лечение показано всем пациентам с ШЗЗ в связи с возможной или уже развившейся компрессией органов шеи и средостения. Отсрочка операции у таких больных способствует наслоению сопутствующих соматических заболеваний, характерных для людей пожилого и старческого возраста, на расстройство дыхания, обусловленное компрессией трахеи ШЗЗ. 5. Подавляющее большинство операций при ШЗЗ удаётся выполнить из шейного доступа под общей многокомпонентной анестезией с использованием ИВЛ. К продольно-поперечной (Т-образной) стернотомии следует прибегать только в тех редких случаях, когда

нижние полюса долей недоступны с шейного доступа или фиксированы в средостении. Объем операции зависит от длительности заболевания, степени узловой трансформации и распространения зоба за грудину. Чаще всего выполняется тиреоидэктомия. Послеоперационные осложнения носят в основном специфический характер, а их число увеличивается с возрастом больных. Необходимость прибегать к неотложным и срочным операциям обусловлена неоправданно длительным наблюдением и консервативным лечением пациентов с ШЗЗ.

Литература:

1. Валдина Е. А. Загрудный зоб (клиника, диагностика и лечение): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1964. – 15 с.
2. Перельман М. И., Бирюков Ю. В., Седова Т. Н. Хирургия новообразований средостения // Хирургия. – 1988. – № 6. – С. 56-62.
3. Петровский Б. В. Хирургия средостения. – М.: Медгиз, 1960. – 251 с.
4. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидной желёз. – СПб.: Вести, 2009. – 648 с.
5. Рубин Д. Г. Особенности клинического течения, диагностики и лечения узлового зоба шейно-загрудной локализации (клиническое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб., 1997. – 20 с.
6. Houck W. V., Kaplan A. J., Reed C. E. et al. Intrathoracic aberrant thyroid: identification critical for appropriate operative approach // Amer. Surg. – 1998. – V. 64. – № 4. – P. 360-369.

Algorithm of diagnostic and treatment of patients with neck-retrosternal goiter

**O.G. Tsoy, V.I. Lust, V.I. Krovickiy
Medical University of Astana, Kazakhstan.**

In this article there are the dates of self-research, which resulted the rational algorithm of diagnostic and treatment of patients with neck-retrosternal placement of the goiter. Usage of this algorithm allows to indicate the only necessary researches due to single clinical case and shorten the time of research of the patient and also to improve results of surgical treatment of goiter.

Keywords: goiter with retrosternal cervical-localization, algorithm for diagnosis and treatment.

ВЛИЯНИЕ НА РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПРОЦЕСС ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНОГО АНГИОГЕНИНА ЧЕЛОВЕКА И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Юсупова Д.В., Князев И.А., Бейсембаев А.А.,
Габитов В.Х., Досмамбетова К.К. ***

**Кыргызско-Российский Славянский университет,
г. Бишкек, Кыргызстан**

*** АО «Медицинский Университет Астана»,
Казахстан**

На крысах проведена сравнительная оценка и морфологическое обоснование применения ангиогенина и гиалуроновой кислоты для ускорения регенераторного процесса.

Ключевые слова: регенерация, ангиогенин, гиалуроновая кислота.

Для механического повреждения тканей специфическим нарушением является устранение целостности структуры тканей, межклеточных элементов и клеток. Травматическое воздействие является первым и важнейшим стимулом для регенерации, заключающейся в восстановлении разрушенных тканей и органов. Заживление ран представляет собой типичный пример патологической регенерации тканей. От процессов заживления травмированных тканей после хирургического вмешательства зависят результаты лечения данной категории больных [3]. В этой связи представляют большой интерес исследования влияния биостимуляторов, как возможных лекарственных средств, вводимых в этиопатогенетическую традиционную схему лечения, обладающих антиишемическим эффектом [2,5].

Цель данной работы - провести сравнительную оценку и морфологическое обоснование применения ангиогенина и гиалуроновой кислоты для ускорения регенераторного процесса.

Материал и методы исследования. Исследования по изучению ранозаживляющего действия ангиогенина и гиалуроновой кислоты (куриозин) были проведены на 100 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-200 г, которые, после моделирования асептической хирургической раны мягких тканей, были разделены на группу интактного контроля (10 крыс) и 3 опытные группы, по 30 особей в каждой: 1 группа – спонтанного заживления; 2 группа - экспериментальная рана апплицировалась гелем рек- ангиогенина человека (гель «Фармаген»), из расчета 0,1 мл на 1см² поверхности; 3 группа - экспериментальная рана куриозином, из расчета 0,1 мл на 1см² поверхности (Таб. 1).

Таблица 1.

Серии	Сутки						Всего
	3	5	7	10	14	21	
Интактный контроль	10						10
Спонтанное заживление	5	5	5	5	5	5	30
Фармаген	5	5	5	5	5	5	30
Куриозин (2% ГК)	5	5	5	5	5	5	30

В асептических условиях экспериментальной операционной создавали обширную асептическую рану межфасциального пространства в области спины путем туннельного отсепаровывания кожи с подкожной жировой клетчаткой и поверхностной фасцией от прилежащих мягких тканей площадью до 12 см², в последующем рана ушивалась только по краю разреза кожи.

С целью изучения особенностей течения послеоперационного периода и оценки репаративного процесса и для объективного контроля за процессами заживления ран применялась термометрия раневой поверхности (Термометр цифровой медицинский ст-561с (влагонепроницаемый), СВМ/Citizen systems), поскольку показано, что повышение градиента температуры до значительной степени (более 1,1°С) свидетельствует о продолжающемся воспалительном процессе.

Мягкие ткани области обширной хирургической раны (модель аутопластики) исследовались общепринятыми макро-микроскопическими, гистологическими и морфометрическими методами.

Вероятность достоверности различий сравниваемых средних величин определяли, сопоставляя значение критерия достоверности (t_d) со стандартными значениями критерия Стьюдента. При всех подсчетах достоверными считали различия при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

После моделирования асептической хирургической раны и ее последующего ушивания узловым швом, проводилась ежедневная обработка области разреза традиционно применяемым спирт-фурацилиновым раствором до момента заживления. Несмотря на асептические условия экспериментальной операционной, у 3 крыс в группе спонтанного заживления на 3-и сутки наблюдения определялись признаки инфицирования раны в виде покраснения, припухлости. Это привело к образованию абсцесса у 2 животных к 5-му дню эксперимента (*осложнение*). В других группах видимых при обработке воспалительных осложнений не наблюдалось.

Одним из признаков воспаления является повышение температуры в области повреждения. При измерении локальной температуры в области экспериментальной раны в процессе заживления и у интактных животных выявлены определенные различия. Через 24 часа после создания раны разница температур достигала $4,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Табл. 2) и отмечалась вплоть до 5 суток эксперимента. О сохраняющейся воспалительной реакции свидетельствовали показатели и на 7 сутки опыта. К 14 суткам показатели температуры области раны и у интактных животных достоверно не отличались друг от друга (Табл. 2).

При применении ангиогенина и гиалуроновой кислоты достоверных отличий изменения местной температуры между группами выявлено не было. В сравнении с группой спонтанного заживления, на 1-е и 3-и сутки наблюдений достоверных отличий локальной температуры также не отмечено. К 5-м и 7-м суткам эксперимента разница температур между группой спонтанного заживления и группами с применением ангиогенина и гиалуроновой кислоты превышала 1°C . На 14 сутки все показатели выравнивались.

Таблица 2.

Температура поверхности раны и у интактных животных (в $^{\circ}\text{C}$) ($M \pm m$).

	Сроки эксперимента (сутки)				
	1	3	5	7	14
Интактные животные	34,6±1,4	34,1±1,1	33,9±1,1	34,2±0,8	33,8±1,2
Рана	39,1±1,1*	38,6±1,0*	38,4±0,4*	37,5±0,6*	33,3±1,3
«Фармаген»	39,1±1,2	38,2±0,5	37,6±0,3**	35,7±0,5**	33,8±0,2
Гиал. к-та	38,9±1,2	38,3±0,5	37,2±0,4**	35,8±0,5**	33,2±0,5

Примечание: */** - результаты статистически достоверно отличаются от сравниваемого показателя ($P < 0,05$).

Морфология регенераторного процесса в асептической ране. При инъекции кровеносного русла отмечено, что в процессе спонтанного заживления в зоне механического повреждения межмышечного фасциального пространства на 7-й день функционирующие сосуды еще отсутствуют (слайд), в отличие от групп, с применением биостимуляторов. И к 14-м суткам сосудистая сеть в группе спонтанного заживления контрастируется не на всем протяжении.

Закономерно, что в связи с лучшим крово-, и вероятно, лимфообращением в группах с применением биостимуляторов формирование рубца происходит быстрее. Это подтверждается и изменением процентного содержания фибробластов и зрелых гистиоцитов в экспериментальной ране.

Таким образом, применение ангиогенина и препарата гиалуроновой кислоты оказало стимулирующее влияние на репаративные процессы в обширной экспериментальной асептической ране. Это проявилось в ускорении сроков восстановления локальной температуры (с 5-х суток), новообразовании микрососудов, увеличении пролиферативной активности фибробластов и формировании более зрелого регенерата к концу наблюдения [1,4].

Выводы. Интраоперационное применение ангиогенина и препарата гиалуроновой кислоты оказало стимулирующее влияние на репаративные процессы в обширной экспериментальной асептической ране, что выражалось в: ускорении сроков нормализации локальной температуры (с 5-х суток); новообразовании полноценной сосудистой сети; увеличении пролиферативной активности фибробластов и формировании более зрелого регенерата к концу наблюдения.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии: Учебное пособие для слушателей последипломного образования /Г.Г.Автандилов.-М.: Медицина, 2002.- 238 с.
2. Акрамов Э.Х., Кулбачаев Б.К. Возможности применения ангиогенина для закрытия остаточных полостей в хирургии печени // Хирургия, морфология, лимфология.- 2004.- том 1.- № 2.- С. 24-27.
3. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфодетоксикация // Морфология, 2005.- т.128.- № 4.- С.25-28.
4. Давыдовский И.В. Общая патология человека.- М.: Медицина, 1969.- 611 с.
5. Домиников А.В. Микролимфогеоциркуляция васкуляризованных комплексов тканей в разные сроки после их трансплантации //Дисс. Канд. мед. наук.- Новосибирск, 2000.- 192 с.

Effect on regenerative processes medications of recombinant angiogenin and hyaluronic acid.

D.V. Yusupova, I.A. Knyazev, A.A. Beisembaev, V.H. Gabitov, K.K. Dosmambetova*

Kyrgyz-Russian Slavic University
named after B.N. Yeltsin,

*Medical University of Astana, Kazakhstan.

In rats, a comparative evaluation and morphological study was done on background of angiogenin and hyaluronic acid to speed up the regenerative process.

Key words: regeneration, angiogenin, hyaluronic acid.