

6. Никифорова Н.В. и др. //Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2001. Т.132, № 11. С.565–568.
7. Николаев А.И. и др. // Тер. архив. 1989, Т.61, №9, С.109–112
8. Саркисов Д.С. //Эксперим. хир. 1960. Т.3, № 1. С.3–8.
9. Choi M.K. et al. // J. Pharm. Sci. 2007 Sep. 16;10(4):443–54.
10. Oshino N. et al. //Arch. Biochem. and Biophys. 1998. 153.4. P.116–130.
11. Robinson S. // Nurs. Stand. 2007 Jul. 4–10;21(43):59–60.
12. Tanimizu N., Miyajima A. // Int. Rev. Cytol. 2007;259:1–48.

УДК 616.89-008.441.13-074: 611.018.54

МОРОФИОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ

Л.М. ОБУХОВА, М.В. ВЕДУНОВА, К.Н. КОНТОРЩИКОВА,
Е.Б. КРЮКОВА

Ключевые слова: хронический алкоголизм, плазма крови

Показана возможность использования клиновидной дегидратации плазмы крови для оценки интоксикации и уровня билирубина при хроническом алкогольном отравлении. Степень эндогенной интоксикации организма обуславливает общее количество аномальных особенностей структурного макропортрета плазмы крови. Тип особенностей определяется характером субстрата эндогенной интоксикации. При хронической алкогольной интоксикации преобладающими являются закругленные трещины и трещины типа черная сеть, что свидетельствует о наличии воспалительных и деструктивных процессов в организме. Показана возможность диагностики гипербилирубинемии с помощью анализа кристаллических включений билирубина в краевой зоне дегидратированной капли.

К основным лабораторным признакам хронической алкогольной интоксикации относят превышение активности аспартатаминотрансферазы (АсАт) над аланинаминотрансферазой (АлАт) в 1,5-2 раза, повышение активности γ -глутамилтранспептидазы (ГТТП), а также наличие ацетальдегидмодифицированного гемоглобина [1]. Однако среди рутинных методов лабораторной диагностики нет специфических тестов для определения этого вида интоксикации.

Основной мишенью токсического действия алкоголя является печень: именно здесь идет разрушение 90% поступающего в организм этанола [2]. В ходе окисления алкоголя образуется токсическое соединение – ацетальдегид, который затем превращается в ацетат. Эти вещества легко соединяются с белками и фосфолипидами клеточных мембран, нарушая их функции [3–5].

При диагностике и лечении хронического алкоголизма, исключительное значение имеет контроль функционального состояния печени и уровня интоксикации организма. В этой ситуации вполне оправдан поиск новых объективных тест-методов, пригодных для решения данных задач. К таковым, на наш взгляд, можно отнести метод клиновидной дегидратации биожидкостей [6]. Принцип данного метода заключается в анализе системной организации биожидкости после перевода ее в твердую фазу при испарении жидкости из капли на подложке. Фазовый переход из жидкого состояния в твердотельное организует структурный статический порядок, который становится наблюдаемым. Данный феномен обусловлен неравновесным состоянием наноструктур белка, возникающих при дегидратации далекой от термодинамического равновесия открытой системы «белок – вода» [7].

Цель – изучение применения метода клиновидной дегидратации для оценки хронической алкогольной интоксикации и функционального состояния гепатобилиарной системы.

При подборе больных с хронической алкогольной интоксикацией учитывали анамнестические данные: количество и качество суточного употребления алкоголя, длительность его приема. Исключались другие этиологические факторы – вирусные, иммунные, метаболические, лекарственные. Обследован 21 больной с хронической алкогольной интоксикацией – 15 мужчин и 6 женщин в возрасте 27–60 лет (группа 1). Группу 2 составляли 20 пациентов с поражениями печени неалкогольного генеза (хронический холецистит и фиброз печени): 6 мужчин и 2 женщины в возрасте от 16 до 62 лет. В контрольную группу (группа 3) входило 15 практически здоровых людей: 9 мужчин и 6 женщин в возрасте 19–57 лет.

Было изучено содержание общего и связанного билирубина, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, уровень веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) плазмы крови и эритроцитов параллельно с изучением структурного макропортрета плазмы крови. Химический состав кристаллических включений краевой зоны дегидратированной капли плазмы крови определяли методом инфракрасной (ИК) Фурье спектроскопии. Спектры пропускания регистрировались в области частот от 350 до 5000 см^{-1} с разрешением 2 см^{-1} на вакуумном Фурье-спектрометре «Bruker IFS-113v», совмещенном с оптическим микроскопом «IR Microscope A590».

Результаты. Уровень общего билирубина при хроническом алкогольном отравлении был достоверно выше, чем в контрольной группе (табл.1). Также повышался уровень связанного билирубина (по сравнению с контролем), при практически неизменном содержании свободного.

Таблица 1

Величина биохимических показателей при хронической алкогольной интоксикации и поражениях печени неалкогольного генеза ($M \pm m$)

Показатели	Группа 3	Группа 1	Группа 2
ВНСММ плазмы, усл.ед	8,55 $\pm$ 2,973	21,86 $\pm$ 3,53*	30,35 $\pm$ 4,49*
ВНСММ эритроцитов, усл.ед	21,66 $\pm$ 6,870	26,06 $\pm$ 3,98	36,71 $\pm$ 5,88*
Билирубин общий, мкмоль/л	11,42 $\pm$ 2,00	17,74 $\pm$ 2,57*	22,67 $\pm$ 7,52*
Билирубин связанный, мкмоль/л	2,97 $\pm$ 0,81	8,79 $\pm$ 3,03*	8,84 $\pm$ 3,34*
Билирубин свободный, мкмоль/л	8,45 $\pm$ 1,58	6,27 $\pm$ 2,38	13,87 $\pm$ 4,69
АсАт, ед/л	24,52 $\pm$ 6,60	64,75 $\pm$ 11,03*	186,50 $\pm$ 56,78*
АлАт, ед/л	15,2 $\pm$ 4,24	36,75 $\pm$ 9,25*	285,5 $\pm$ 73,15*
ГТТП, ед/л	19,84 $\pm$ 1,51	127,8 $\pm$ 23,47*	71,68 $\pm$ 18,25*

Примечание: * – достоверные отличия в сравнении с контролем ($p < 0,05$)

При поражениях печени неалкогольного генеза имеет место значительный рост всех фракций билирубина, причем эти показатели превышают среднюю границу нормы (табл.1). В группах хронического алкогольного отравления и при неалкогольных поражениях печени были выявлены показатели активности трансназ, превышающих таковые в контроле (табл.1). Соотношение АсАт/АлАт у больных группы 1 составляет $\sim 1,76$, что является одним из признаков хронической алкогольной интоксикации [1]. В случаях поражения печени неалкогольного генеза данное соотношение активности ферментов было < 1 (0,65), при наблюдаемой более значительной гиперферментемии, чем в группе больных с алкогольной интоксикацией. Вероятно, данный факт обусловлен преобладанием в группе 2 больных с хроническим холециститом, поскольку при данном заболевании коэффициент АсАт/АлАт значительно меньше [18].

Фермент ГТТП является высокочувствительным индикатором при заболеваниях печени [9]. Активность ГТТП в плазме крови больных хроническим алкоголизмом в 6,5 раз выше показателя в контрольной группе и в 1,8 раз превышает таковую в группе сравнения (табл.1). Хроническое алкогольное поражение гепатобилиарной системы в 74% случаев идет с ростом активности ГТТП даже в период абстиненции [8]. При алкогольном отравлении уровень ВНСММ в плазме крови возрастал более чем в 2 раза при практически неизменном соотношении ВНСММ в эритроцитах по сравнению со здоровыми (табл. 1). У больных исследуемой группы (хронический алкоголизм) была диагностирована 2-4 степень эндогенной интоксикации. При изучении структурного макропортрета плазмы крови обнаружено повышение общего количества особенностей при хроническом алкогольном отравлении (7,37 $\pm$ 1,75) и поражениях печени неалкогольного генеза (8,6 $\pm$ 0,71) по сравнению с контролем (1,57 $\pm$ 1,22). Причем количество особенностей в высохшей капле плазмы крови при алкоголизме возрастало по мере увеличения уровня ВНСММ (рис.1).

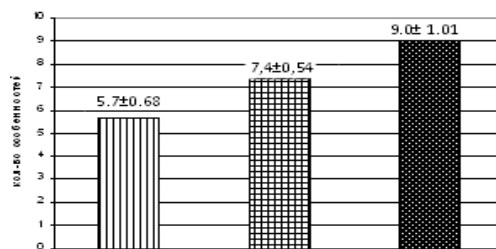


Рис. 1. Количество особенностей в структурном макропортрете плазмы крови при хронической алкогольной интоксикации при различной степени эндогенной интоксикации организма: 2-я; 3-я; 4-я

* Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Научный центр волоконной оптики РАН, г. Москва

У практически здоровых людей в высохшей капле плазмы крови из аномальных особенностей обнаружены лишь штриховые трещины (рис. 2). При хронической алкогольной интоксикации преобладающими типами особенностей являются круглые трещины и трещины типа «черная сеть», имеющие место в центральной зоне высохшей капли. Те же особенности имеются и при поражениях печени неалкогольного генеза, причем в краевой зоне появляются, помимо параллельных и штриховых трещин (выявленных при хронической алкогольной интоксикации), и языки Арнольда (рис. 2). Патологические особенности в виде черной сети в центральной зоне высохшей капли плазмы крови возникают при воздействии на белки токсичных веществ, образующихся при деструкции тканевых и клеточных структур. Наличие закругленных и круглых трещин характерно для воспалительных заболеваний [10].

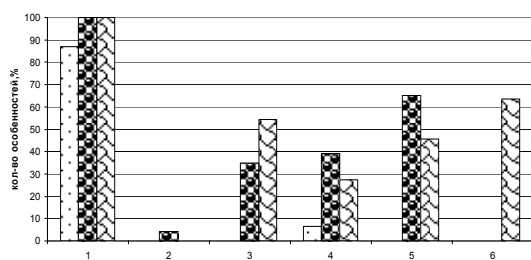


Рис. 2. Наличие различных типов особенностей в структурном макропортрете плазмы крови у [] практически здоровых людей; [] при хроническом алкогольном отравлении; [] поражениях печени неалкогольного генеза: 1-штриховые трещины; 2- многолучевые трещины; 3- параллельные трещины; 4- круглые трещины; 5- черная сеть; 6- языки Арнольда

Исследование характера включений в краевой зоне показало, что при соответствующих норме значениях общего и свободного билирубина в высохшей капле они имели геометрические формы: пирамиды, шестиугольники, удлиненных иголок (рис.3).

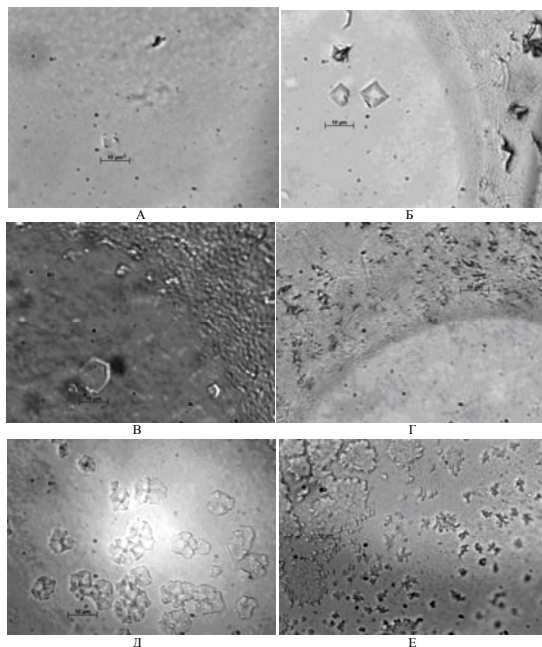


Рис. 3. Включения в краевой зоне высохшей капли плазмы крови (ув.×100): А – кристалл в форме пирамиды (билирубин общ. = 10,56 мкмоль/л – группа сравнения); Б – кристалл в форме пирамиды (билирубин общ. = 14,0 мкмоль/л – хроническая алкогольная интоксикация); В – кристалл шестиугольной формы (билирубин общ. = 8,95 мкмоль/л – хроническая алкогольная интоксикация); Г – игольчатые кристаллы (билирубин общ. = 11,5 мкмоль/л – хроническая алкогольная интоксикация); Д – включение неправильной формы (билирубин общ. = 17,2 мкмоль/л – хроническая алкогольная интоксикация); Е – включение неправильной формы (билирубин общ. = 27,7 мкмоль/л – фиброз печени)

При значениях общего билирубина >17,2 мкмоль/л включения приобретали неправильную форму и значительно больший

размер. При обработке фотографий кристаллов (при увеличении ×100) с помощью добавленной метки 10 мкм определяли средний размер включений и перемножали на их число в поле зрения. Полученный показатель отражал степень занятости поверхности краевой зоны высохшей капли плазмы крови этими включениями. При изучении зависимости значений уровня билирубина от характера включений и этого показателя были выявлены следующие достоверные коэффициенты корреляции (табл. 2).

Таблица 2

Связь уровня билирубина с кристаллооптическими показателями высохшей капли плазмы крови (корреляционная матрица по Пирсону)

Кристаллооптические показатели	Показатель площади включений	Коэффициент корреляции			
		Наличие			
Биохимические показатели		Включений неправильной формы	игольчатых кристаллов	шестиугольных кристаллов	кристаллов пирамидальной формы
Билирубин общий	0,784*	0,713*	-0,084	-0,268	-0,407
Билирубин свободный	0,721*	0,557*	0,006	-0,093	-0,008
Билирубин связанный	0,439*	0,434*	-0,085	-0,216	-0,343

Примечание: За достоверность корреляционной связи брали параметры с вероятностью $p < 0,05$ (*)

Для выяснения состава включений была проведена их ИК-Фурье спектроскопия (рис.4).

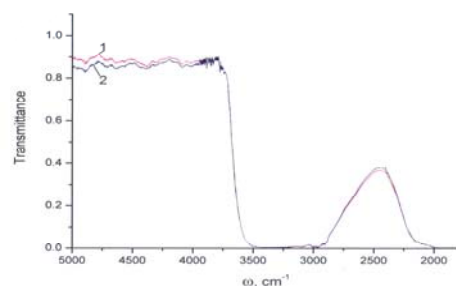


Рис. 4. ИК-спектр пропускания кристаллов краевой зоны дегидратированной капли плазмы крови при алкогольном отравлении (1) и при фиброзе печени (2)

Спектры поглощения изученных кристаллических включений в краевой зоне дегидратированной капли плазмы крови идентичны у обследованных всех групп. В спектрах имели место два выраженных пика, характерных для спектра поглощения билирубина: 320 нм (3125 см^{-1}) – конъюгированный билирубин; 460 нм (2174 см^{-1}) – неконъюгированный [8,11].

Кроме того, были выявлены: двойная полоса в области 2870 и 2960 см^{-1} , относящаяся к валентным колебаниям связи –СН и полоса поглощения в области $3190\text{--}3600 \text{ см}^{-1}$, которая связана с валентными колебаниями –ОН и –NH групп. Именно эти группы входят в состав молекулы билирубина в большом количестве [9]. Эти кристаллические включения дегидратированной капли плазмы крови образованы желчным пигментом билирубином.

Заключение. Общее количество аномальных особенностей структурного макропортрета плазмы крови при хроническом алкогольном отравлении отражает степень эндогенной интоксикации организма. Тип этих особенностей определяется характером субстрата эндогенной интоксикации организма. Появление билирубинемии, свидетельствующей о нарушении функций печени, можно оценить путем анализа кристаллических включений билирубина в краевой зоне дегидратированной капли. При превышении нормы содержания общего билирубина включения имеют более крупный размер и неправильную форму.

Применение метода клиновидной дегидратации для исследования плазмы крови дает возможность оценить степень и этиологию интоксикации при алкоголизме и уровень билирубина.

Литература

1. Костюкевич О.И. // РМЖ. 2007. Т. 9, № 2. С.62–67.
2. Буверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В. Т. // РМЖ–2001. Т. 3, № 2. С. 61–65.

3. Махов В.М. // Практикующий врач. Гастроэнтерология, гепатология. 2004. № 1. С. 22–26.
4. Abittan C, Lieber C. // Clin. Perspect. in Gastroenterol. 1999. №5. P. 257–263.
5. Sherlock S., Dooley J. // Tent. edition. 1997. №3. P. 385–400.
6. Шабалин В.Н., Шабохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом. 2001.
7. Рапис Е. // Ж. технич. физики. 2004. Т. 74, Вып. 4. С. 117.
8. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 тт. Т.1. Минск: Беларусь. – 2000.
9. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биохимическая химия: Уч-к. 3-е изд. М.: Медицина. 2008.
10. Обухова Л.М. и [др.] // Вестник ННГУ. Сер. Биология. 2008. № 2. С.104.
11. Терапия матричными импульсными лазерами красного спектра излучения. Москвин С.В. и [др.] Тверь: Триада. 2007.

УДК 616-002; 616-001.1

МУЛЬТИМЕДИЙНАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА «ДЕТСКАЯ АВТОТРАВМА».

Р.А. КЕШИШЯН, А.А. МИТЮШИН, О.Г. ЯНЮШКИНА*

Ключевые слова: детский дорожно-транспортный травматизм

Дорожно-транспортный травматизм является глобальной проблемой [6,7]. На основании статистических данных, передаваемых странами-членами ВОЗ, в ДТП гибнет почти 1,2 млн. человек ежегодно, а телесные повреждения получают ~50 млн., что равно численности населения нескольких крупных мегаполисов или даже небольших по численности стран [1,4,6].

Статистические показатели – важные инструменты для оценки масштабов дорожно-транспортного травматизма и для формирования целей и основных задач, направленных на снижение частоты и тяжести медицинских последствий автотравм. Кроме того, при решении кратко- и долгосрочных задач на различных уровнях и для различных участников внутри данной проблемы, а также для оценки результатов деятельности по предупреждению дорожно-транспортных происшествий наиболее важным инструментом является единообразие в регистрации и учете [1,4,5].

Независимо от глобальности показателей или их предназначения для какой-либо конкретной области внутри проблемы ДТП, самым существенным является их стандартизация, единство с мировой статистикой для возможности проведения сравнительного анализа и взаимопонимания между специалистами [1,7].

Динамика основных показателей детского дорожно-транспортного травматизма в период 1999–2008 г.г. (официальные данные УГИБДД ГУВД г. Москвы)

ИСХОДЫ ДТП	ГОДЫ										ВСЕГО
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	
Ранено	831	901	941	1033	955	885	1341	1378	1235	1109	10609
Погибло	30	38	24	15	18	21	26	16	25	11	225
ИТТ*	0,036	0,042	0,026	0,015	0,019	0,024	0,019	0,012	0,020	0,010	0,021

*ИТТ (индекс тяжести травмы) – соотношение погибших к раненым

На сегодня имеются большие разночтения в представляемых статистических данных, связанные с тем, что различные заинтересованные службы (ГИБДД и дорожно-патрульной службы, страховые компании, госпитали, органы государственного управления) имеют свои и нередко отличающиеся источники сбора данных. Различия выводов и интерпретаций маскируют истинную картину и изменяют прогностические представления. Например, наиболее ярко это проявляется при оценке общих показателей числа раненых и пострадавших среди детей (табл.). С одной стороны, за последние годы эти показатели имеют явную тенденцию к снижению, что может расцениваться как положительный момент и возрастание качества оказания медицинской помощи. С другой стороны, детей 10–16 лет, рожденных в середине – конце 90 годов прошлого столетия, когда наблюдался глубокий спад рождаемости), значительно меньше, чем в последующие годы (рис. 1, 2). Таким образом, при сравнении показате-

лей травматизма с изменением численности детского населения становится ясным, что позитивность тенденций относительна и не указывает на достаточный характер проводимых мер. Напротив, отмечающееся в последние годы общее повышение рождаемости в сопоставлении с продолжающимися отрицательными социально-экономическими влияниями, ростом автопарка и дорогой с неудовлетворительной инфраструктурой, предопределяет прогнозирование роста в ближайшие годы числа жертв дорожно-транспортных происшествий среди детей.

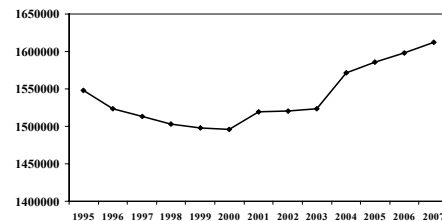


Рис. 1. Динамика показателей детского населения г. Москвы (по данным ГОСКОМСТАТА России)

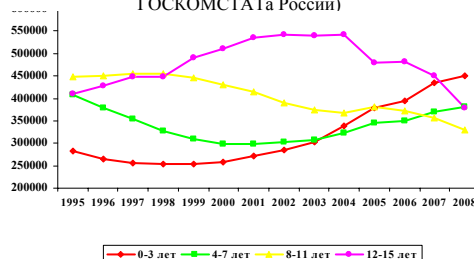


Рис. 2. Возрастной состав детского населения г. Москвы (по данным ГОСКОМСТАТА России)

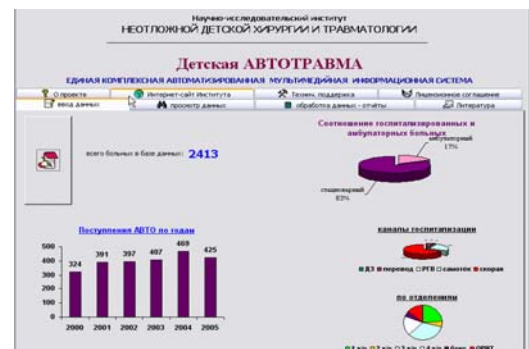


Рис. 3. Мультимедийная ИС «Детская автотравма»

Основным выводом из проведенного анализа может стать настоятельная необходимость формирования единой статистической службы с централизованным сбором данных. Все это возможно только при принятии идеологии интегрированного подхода и взаимодействия между всеми участниками системы дорожно-транспортной безопасности. Для регистрации, учета и хранения многоплановой информации о детях, пострадавших в ДТП, была разработана (регистрационное свидетельство № 2009610781 от 04.02.2009 г.) апробирована в НИИ детской неотложной хирургии и травматологии (директор – профессор Л.М. Рошаль) и подготовлена к широкому внедрению оригинальная комплексная автоматизированная мультимедийная информационная система «Детская АВТОТРАВМА». Программа позволяет пополнять в оперативном режиме интегрированную базу данных, в которой каждое наблюдение (клинический или судебно-медицинский случай) предполагает проведение комплексного динамического анализа многоаспектной проблемы детского дорожно-транспортного травматизма более чем по 100 параметрам.

Объектами автоматизации системы «Детская АВТОТРАВМА» были массивы данных о детях, пострадавших в ДТП, характеристиках и исходах, содержании и объеме диагностического и лечебного обеспечения на до- и госпитальном этапах оказания помощи.

Технические характеристики информационной системы. Единая информационная система (ИС) «Детская АВТОТРАВ-

*Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 20