

большей равномерности толщины послеоперационного рубца кожи, а, следовательно, и большей его однородности, необходимо создавать в области раны более оптимальные и менее значимые НДС структур кожи, что более эффективно достигается при предварительном математическом моделировании параметров наложения швов.

Таким образом, сопоставительное изучение морфо-функциональных изменений и биомеханических свойств структур кожи в динамике воспалительной ре-

акции показало их тесную взаимосвязь и взаимообусловленность, что позволяет производить оперативный контроль за ходом раневого процесса путем оценки степени выраженности и продолжительности его фаз, а целенаправленное моделирование биомеханических свойств органа обеспечивает возможность управления характером его развития.

По результатам работы был разработан способ наложения узлового шва и получена приоритетная справка на предполагаемое изобретение [12].

OPTIMIZATION OF PROCESS OF HEALING WOUNDS OF SKIN IN EXPERIMENT

I.A. Bulankina

(Irkutsk State Medical University)

Comparative studying of morphological changes and biomechanical properties of structures of a skin in dynamics of inflammatory reaction has shown their close interrelation and interconditionality that allows to make the operative control over a course of course of inflammation of a wound by an estimation of a degree of expressiveness and duration of its phases, and purposeful modeling of biomechanical properties of body, provides an opportunity of management with character of its development.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Микрохирургическая техника и ее место в арсенале хирурга // Вестн. аритмологии. — 1995. — № 4. — С.31.
2. Билич Г.Л., Назарова Л.В. Механизмы регуляции восстановительных морфогенезов // Арх. анатомов, гистологов, эмбриологов. — 1993. — Т. 105, № 9-10. — С.48-49.
3. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов. — М., 1993. — 100 с.
4. Егиев В.Н. Шовный материал (лекция) // Хирургия. — 1998. — № 3 — С.33-38.
5. Дыдыкин А.В., Лебединский В.Ю., Арсентьева Н.И. и др. Совершенствование техники ушивания линейных разрывов биологических оболочек: Тез. докл. // Морфология. — 2001. — Т. 120, № 4. — С.66-67.
6. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутри-миокардиальное давление (природа, способы измерения и регистрации). — Иркутск, 1991. — 76 с.
7. Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Арсентьева Н.И. Совершенствование способов диагностики, оценки границ повреждения структур кожи при различных видах воспаления: Тез. докл. // Морфология. — 2002. — Т. 121, № 2-3. — С.27-28.
8. Лебединский В.Ю., Арсентьева Н.И., Дыдыкин А.В. и др. Управление течением воспалительной реакции путем моделирования НДС структур кожи: Тез. докл. // Морфология. — 2002. — Т. 121, № 2-3. — С.90.
9. Лиознер Л.Д. Регенерация и развитие. — М.: Наука. — 1982. — 253 с.
10. Макаров А.К., Белохвостиков Ю.П. Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. — Иркутск: Изд-во ИГМИ. 1987. — 150 с.
11. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление (руководство для врачей). — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
12. Способ наложения узлового кожного шва. Приоритетная справка № 98113501/14 (015142) от 14.07.98г. (соавт. Лебединский В.Ю., Дыдыкин В.Ф., Буланкина И.А., Дыдыкин А.В., Дудкин В.В.).
13. Чернух А.И. Воспаление. — М.: Медицина, 1979. — 445 с.
14. Чудаков О.П., Мельничук И.В. К вопросу о биомеханике при наложении шва на кожу лица // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 1993. — Вып. 3-4. — С.122-125.

© КОЛПАКОВА А.Ф., БУРГАРТ Т.В., МАКСИМОВ Н.Г. — 2007

ПОТЕРЯ МАССЫ ТЕЛА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СИСТЕМНОГО ЭФФЕКТА ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.Ф. Колпакова, Т.В. Бургарт, Н.Г. Максимов

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д. м. н., проф. И.П. Артюхов, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. М.М. Петрова; Институт химии и химико-технологических процессов СО РАН, директор — член-корр. РАН Л.Г. Пашков, лаборатория молекулярной спектроскопии, зав. — д.х.н., проф. А.И. Рубайло)

Резюме. Цель работы — изучение связи электронных спин резонансных (ЭСР) характеристик, которые отражают состояние системы оксидант-антиоксидант в крови, со снижением массы тела больных тяжелой хронической обструктивной болезнью легких. В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 28 мужчин, больных тяжелой ХОБЛ в возрасте от 56 до 72 лет. 11 больных имели нормальную массу тела ($26,8 \pm 3,7$) и 17 — низкую ($19,8 \pm 3,2$). В контрольной группе было 10 практически здоровых мужчин. Исследование включало заполнение опросника, спирографию, осмотр пульмонолога, определение ЭСР характеристик, С-реактивного белка во фракциях крови. Установлена достоверная корреляция между уровнем свободных радикалов в крови и индексом массы тела ($r = -0,38$); степенью активности воспалительного процесса (С-реактивного белка) и содержанием церулоплазмينا ($r = -0,49$); уровнем метгемоглобина и ОФВ₁ ($r = -0,43$) в крови больных ХОБЛ.

Ключевые слова: системный эффект, воспаление, оксидативный стресс, потеря массы тела, хроническая обструктивная болезнь легких.

Клиническими и экспериментальными исследованиями доказано наличие системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких [2,3,10]. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе воспаления при ХОБЛ [1,2,4,8,9]. Воспаление и гипоксия могут быть пусковыми механизмами оксидативно-

го стресса. Потеря веса тела является одним из серьезных осложнений ХОБЛ. Низкий индекс массы (ниже 20) тела является независимым маркером плохого прогноза ХОБЛ — фактором риска смерти [7]. Какксию определяют как потерю веса тела более чем на 7,5% от предыдущего нормального веса за период последних 6

месяцев. Возможными причинами кахексии являются системное воспаление, тканевая гипоксия, дисбаланс катаболических и анаболических процессов под влиянием оксидативного стресса, ведущие к атрофии скелетных мышц. Однако механизм процессов, ведущих к потере массы тела у этой категории больных, недостаточно изучен.

Целью работы было изучение связи нарушений в системе оксидант-антиоксидант со снижением массы тела у больных с тяжелой хронической обструктивной болезнью легких.

Материалы и методы

В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 28 мужчин, больных тяжелой ХОБЛ в возрасте от 56 до 72 лет (табл. 1). Степень обструкции и степень тяжести ХОБЛ установлены согласно стандартам GOLD [6]. 11 больных имели нормальный индекс массы тела ($27,8 \pm 3,7$) и 17 — пониженный ($19,8 \pm 3,2$). Все больные, включенные в исследование, дали информированное согласие на участие в исследовании. Методы исследования включали заполнение вопросника, осмотр пульмонолога,

Характеристика обследованных больных хронической обструктивной болезнью легких

Параметры	Нормальный индекс массы тела n=11	Низкий индекс массы тела n=17
Возраст, годы	$59,7 \pm 3,1$	$67,1 \pm 2,8$
Индекс массы тела (BMI)	$26,8 \pm 3,7$	$19,8 \pm 3,2$
ОФВ ₁ , % от должного	$39,3 \pm 2,9$	$31,2 \pm 3,1$
История курения, (пачка-лет)	$45 \pm 2,5$	$47,9 \pm 2,8$

антропометрию, исследование функции внешнего дыхания по программе “поток-объем” по стандартной методике, определение белков острой фазы воспаления. Изучение электронных спин резонансных характеристик, которые характеризуют состояние системы оксидант-антиоксидант, проводилось радиоспектроскопическим методом в Институте химии и химико-технологических процессов СО РАН. Исследовалась цельная кровь больных и ее фракции (плазма и эритроциты) в сравнении с контрольной группой практически здоровых некурящих людей (10 человек). Оксидантную систему крови оценивали по интенсивности спектров метгемоглобина (MetHb), косвенно характеризующего перекисное окисление липидов, свободных радикалов, антиоксидантную — по интенсивности спектров церулоплазмينا, трансферрина, CuZn-супероксиддисмутазы (СОД). Интенсивность сигналов измеряли в условных единицах. Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета программ «Statistics for Windows». Использовали корреляционный анализ по Пирсону. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных больных выявлен дисбаланс в системе оксидант-антиоксидант за счет повышения уровня электронных парамагнитных центров, характеризующих активность окислительных процессов в крови, — метгемоглобина и свободных радикалов и снижения концентрации основных антиоксидантов как плазмы крови церулоплазмينا и трансферрина, так и эритроцитов — СОД (рис. 1). Наиболее выраженный оксидативный стресс был найден у больных ХОБЛ со сниженной массой тела. Установлена достоверная корреляция ($p < 0,05$) между уровнем свободных радикалов в крови и индексом массы тела ($r = -0,38$), уровнем метгемоглобина и ОФВ₁ ($r = -0,43$). Была выявлена достоверная отрицательная корреляция между степенью активности воспалительного процесса (содержание С-

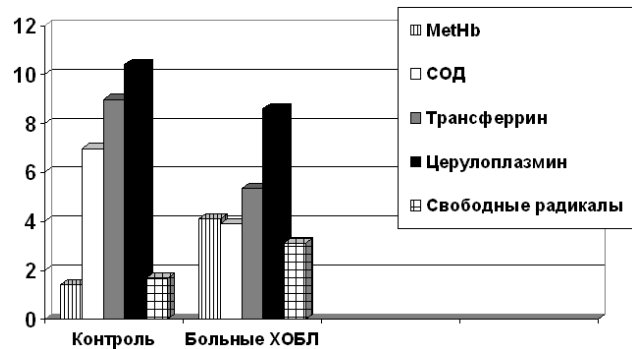


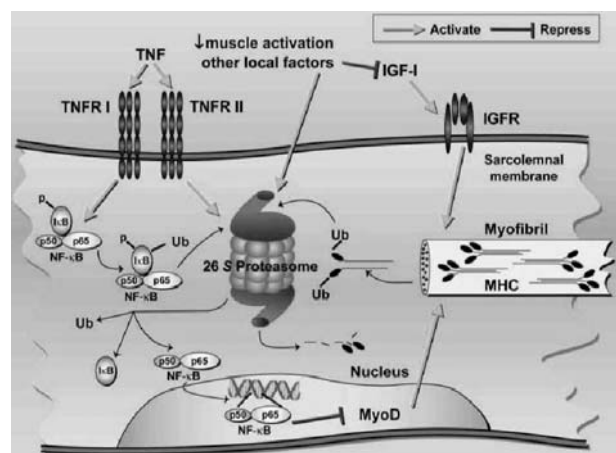
Рис. 1. Показатели системы оксидант-антиоксидант в крови больных тяжелой ХОБЛ по сравнению с контрольной группой (в условных единицах).

реактивного белка) и содержанием церулоплазмينا ($r = -0,49$) и трансферрина соответственно ($r = -0,39$). Найдена положительная корреляция между уровнями свободных радикалов в эритроцитах и метгемоглобином ($r = 0,45$).

Таблица 1

Потеря массы тела при ХОБЛ является результатом взаимодействия системных факторов (цитокинов и факторов роста) и местных факторов (малой физической активности, оксидативного стресса и ацидоза), ведущих к дисбалансу между процессами анаболизма и катаболизма. Оксидативный стресс в мышечных волокнах приводит к следующим изменениям: усилению апоптоза, дисфункции митохондрий

альной респираторной цепи, нарушениям в цикле Кребса, приводящим к снижению уровня аденозин трифосфата и мышечной дисфункции. Нарушения поляризации клеточных мембран и снижение чувствительности к ионам кальция способствуют снижению сократительной способности мышц [3,4,8].



Обозначения: TNF-фактор некроза опухоли α; TNFR1 и TNFR2 — рецепторы фактора некроза опухоли; IGF-1 — инсулиноподобный фактор роста; IGFR — рецепторы инсулиноподобного фактора роста; NF-κB — ядерный транскрипционный фактор карра В; IκB — естественный ингибитор NF-κB; MHC — миозин тяжелых цепей; MyoD — транскрипционный фактор для дифференциации и восстановления скелетных мышц.

Рис. 2. Возможный механизм потери массы тела при ХОБЛ (Debigare R., et al., 2001).

На рисунке 2 представлена схема возможного механизма потери массы тела за счет мышечной деградации больными ХОБЛ по R. Debigare, et al. (2001). Воспали-

тельный процесс в мышцах подтверждается активацией редокс чувствительного ядерного транскрипционного фактора карраВ (NF-κВ) в скелетных мышцах больных ХОБЛ. Провоспалительные цитокины IL-1, IL-6, на данном рисунке фактор некроза опухоли (TNF), оказывают катаболическое действие через активацию NF-κВ. Оксидативный стресс способствует активации NF-κВ. Под влиянием цитокинов NF-κВ освобождается от своего естественного ингибитора IκВ. Убиквитинизация (Ub) и деградация с помощью 26S протеасомы приводит к тому, что освобожденная молекула транскрипционного фактора транспортируется в ядро для регуляции транскрипции определенных генов. В частности

тормозится экспрессия MyoD — транскрипционного фактора для дифференциации и восстановления скелетных мышц. Это нарушает синтез миозина (в частности МНС — миозина тяжелых цепей) в миофибриллах. Доказано, что цитокины способствуют катаболическим процессам в мышцах, а инсулинподобный фактор роста (IGF-I) и MyoD оказывают анаболический эффект, активируя синтез миофибрилл и уменьшают мышечную деградацию [3-5, 8-10].

Таким образом, результаты наших исследований подтверждают гипотезу о ведущей роли изменений в системе оксидант-антиоксидант в патогенезе потери массы тела у больных с тяжелой ХОБЛ.

WEIGHT LOSS AS A MANIFESTATION OF SYSTEMIC EFFECT OF INFLAMMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.F. Kolpakova, T.V. Burgart, N.G. Maksimov

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Institute for Chemistry and Chemical Technologies, SB RAS, Krasnoyarsk)

The aim of the present research is to study the connection of electronic spin resonance (ESR) characteristics in blood fractions which mark the redox status with weight loss in patients with severe COPD. The randomized opened study involved 28 men with severe COPD aged 56-72 years. 11 patients had normal body mass index (BMI) — $26,8 \pm 3,6$ and 17 — low BMI ($19,8 \pm 3,2$). The control group consists of 10 healthy men. The questionnaire, anthropometry, spirometry, examination by the pulmonologist, determination of ESR characteristics, c-reactive protein in blood fractions were performed. We have revealed statistically significant ($p < 0,05$) negative correlation between content of free radicals in blood and BMI ($r = -0,38$); activity of inflammation (C-reactive protein) and ceruloplasmin ($r = -0,49$); methemoglobin and FEV1 ($r = -0,43$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпакова А.Ф. Коррекция некоторых метаболических нарушений у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких при лечении тровентолом // Пульмонология. — 2005. — № 3. — С.74-76.
2. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. — 2006. — № 5. — С.122-126.
3. Agusti A.G.N., Noguera A., Sauleda J., et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21. — P.347-360.
4. Bowler R.P., Barnes P.G., Crapo J.D. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // J. COPD. — 2004. — Vol. 1. — P.255-277.
5. Debigare R., Cote C.H., Maltais F. Peripheral muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 164. — P.1712-1717.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention chronic obstructive pulmonary disease. Geneva, NHLBI/WHO report, 2005.
7. Landbo C., Presscott E., Langer P., et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 160. — P.1856-1861.
8. MacNee W. Oxidative stress and chronic obstructive pulmonary disease // In Book: European Respiratory monograph. — 2006. — Vol. 11. — Management of chronic obstructive pulmonary disease. — P.100-129.
9. Rahman I., MacNee W. Oxidant antioxidant imbalance in smokers and chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. — 1996. — Vol. 51. — P.348-350.
10. Wouters E.F. Chronic obstructive pulmonary disease: systemic effects in COPD // Thorax. — 2002. — Vol. 57. — P.1067-1070.

© НОВИЦКАЯ О.Н. — 2007

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ПОРАЖЕНИЕМ ОБОЛОЧЕК ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Н. Новицкая

(Иркутский Областной противотуберкулезный диспансер, гл.врач — М.Е. Кошечев)

Резюме. Представлены наблюдения за больными генерализованным туберкулезом с поражением оболочек головного мозга за последние 10 лет, как ВИЧ-позитивными, так и ВИЧ-негативными, дана характеристика течения туберкулеза в этих группах, показаны причины развития заболевания, причины смерти, результаты применения ВААРТ. Отмечена более высокая летальность среди больных, получающих ВААРТ, по сравнению с больными, не принимавшими ВААРТ.

Ключевые слова: генерализованный туберкулез, туберкулезный менингит, ВИЧ-позитивные и ВИЧ-негативные пациенты, иммунодефицитные состояния, лекарственная устойчивость, ВААРТ.

Распространенность и течение туберкулеза у ВИЧ-позитивных лиц является одной из наиболее серьезных проблем современной отечественной фтизиатрии. Эта проблема уже имеет определенный стаж существования, и имеются публикации, посвященные ее анализу.

Генерализованный туберкулез с внелегочными локализациями, в том числе с поражением оболочек го-

ловного мозга, развившийся у ВИЧ-положительного больного, считается однозначным проявлением стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции [7]. Однако изучению особенностей течения этой одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных уделяется незаслуженно мало внимания. Прежде всего, это касается беспристрастной оценки эф-