

Таблица 1

Влияние подострой интоксикации ФОС (1,0 DL₅₀) на функцию Th1- и Th2- лимфоцитов у крыс (M±m, n = 7-15)

Серии опытов	Функция Th1-лимфоцитов		Функция Th2-лимфоцитов
	АОК к ЭБ (lgM), 10 ²	ГЭТ, %	АОК к ЭБ (lgG), 10 ²
Контроль	47,5±4,0	40,3±2,9	58,9±4,6
ДДВФ	20,7±2,1*	19,5±2,1*	40,4±3,7*
Карбофос	25,6±2,3*	24,2±2,4*	46,0±3,9*
Метафос	23,9±2,5*	22,3±2,3*	44,1±3,6*

Примечание: здесь и далее: * -p<0,05 по сравнению с контролем.

Параметры, характеризующие иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, при подостром действии ФОС в среднем снижались соответственно в 1,95 и 1,36 раза. Это свидетельствует о том, что под влиянием ФОС в существенно большей степени поражается функция Th1-лимфоцитов по сравнению с активностью Th2-клеток.

Это подтверждается исследованием концентрации цитокинов в периферической крови крыс (табл. 2). При подострой интоксикации ДДВФ, карбофосом и метафосом выявлено уменьшение концентрации ИФН-γ в 1,95; 1,77 и 2,09 раза (p<0,05), а ИЛ-4 – в 1,57; 1,45 и 1,66 раза (p<0,05) соответственно. Полученные данные говорят о том, что по сравнению с ИЛ-4 концентрация ИФН-γ в крови под влиянием ФОС снижается в большей степени. Максимальный редуцирующий эффект в отношении синтеза ИФН-γ и ИЛ-4 выявлен у метафоса, минимальный – у карбофоса. Наибольшее снижение продукции цитокинов у метафоса обусловлено метаболизмом его до более токсичного метилпараоксона и наличием в его структуре паранитрофенола.

Таблица 2

Влияние подострой интоксикации ФОС на содержание цитокинов в крови крыс, пг/мл (M±m, n = 6)

Серии опытов	ИФН-γ	ИЛ-4	ИФН-γ/ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Контроль	909±65	138±13	6,6	45±6	305±39
ДДВФ	454±45*	88±7*	5,2	18±4*	146±22*
Карбофос	505±41*	95±10*	5,3	26±5*	195±19*
Метафос	420±40*	83±8*	5,1	24±4*	182±20*

Снижение соотношения ИФН-γ/ИЛ-4 по сравнению с контролем свидетельствует о большей супрессии активности лимфоцитов Th1-типа по сравнению с функцией Th2-клеток. При отношении ИФН-γ/ИЛ-4 мало отличающимся от контрольного значения свидетельствует об одинаковой степени поражения Th1- и Th2-лимфоцитов различными ФОС.

Уменьшение в крови ИЛ-6 (провоспалительного цитокина характеризует ингибирующее действие ФОС на Th2-лимфоциты (и Th0-клетки), фибробласты, макрофаги и В-клетки. Снижение концентрации в крови ИЛ-10 говорит о редукации функции макрофагов, лимфоидных дендритных клеток, зависимой от макрофагов пролиферации Th1-клеток, супрессии активности лимфоцитов Th0-, Th2- типа и В-клеток под влиянием ФОС. Уменьшение в крови ИЛ-6 и ИЛ-10 обусловлено ингибированием эстераз Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов ФОС [1,7].

Соотношение ИФН-γ/ИЛ-4 при отравлении ДДВФ, карбофосом и метафосом составляло 5,0; 6,6 и 6,9 (контрольный показатель – 6,8). Это подтверждает результаты, говорящие о поражении Th1- и Th2-клеток различными ФОС. Уменьшение активности Th1-клеток ФОС обусловлено ростом в крови концентрации кортикостерона [1], к которому более чувствительны лимфоциты Th1-типа по сравнению с Th2-лимфоцитами [4].

Выводы. Подострое действие ФОС в эквивалентных дозах вызывает большее поражение Th1-клеток по сравнению с Th2-лимфоцитов 2. ФОС существенно снижает цитокины (ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10) и соотношение ИФН-γ/ИЛ-4.

Литература

1. Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. Иммунотоксикология ксенобиотиков.– Саратов, СВИБХЗ, 2007.–420 с.
2. Нестерова И.В.//Аллергол. и иммунол.– 2005.– Т.6, №2.– С. 139–140.
3. Общая токсикология / Под ред. Б.А.Курляндского, В.А.Филова.– М.: Медицина, 2002.– 608 с.
4. Ройт А и др. Иммунология: Пер. с англ.– М.: Мир, 2000.– 582 с.
5. Хаитов Р.М. и др. Иммунология.– 2-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 2002.– 536 с.

6. Asquith B., Zhang Y., Mosley A.J., de Lara C.M. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–2007.– Vol. 104, № 19.– P. 8035–8040.
7. Becker R.L. et al. // J. Clin.Endocrinol. Metab.–2004.– Vol.89, №4.– P. 1512–1525.
8. Corsini E., Kimber I. // Toxicol. Lett.–2007.– Vol.168, №3.– P.255–299.
9. Hsu H.Y., Lin B.F., Lin J.Y. et al. // J Agric Food Chem.– 2003.– Vol. 51, №. 13.– P.3763–3769.
10. Romagnani S.//Immunol Today.–1997.–Vol.18,№6.– P. 263
11. Strid J., Hourihane J., Kimber I. et al. // Eur J Immunol.– 2004.– Vol. 34, №.8.– P.2100–2109.

УДК 616.65-007.61-037.001.33

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.А. ПАНОВ, В.Т. БУРЛАЧУК*

В конце XX – начале XXI века наблюдается рост урологической заболеваемости в России. Особенностью урологической заболеваемости является то, что она возрастает в группе пожилого возраста, причём выявляются запущенные, принявшие хронические формы заболеваний, которые протекают на фоне тяжёлой патологии, что приводит к высокой летальности [1].

Структурообразующими нозологическими формами в урологии являются болезни предстательной железы, мочекаменная болезнь, злокачественные новообразования, хронический пиелонефрит. На долю таких заболеваний приходится 50-55% нозологических форм в структуре урологических заболеваний. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является самым распространённым из урологических заболеваний мужчин пожилого возраста [3]. В последние 15-20 лет появилось много лекарственных препаратов для лечения больных ДГПЖ, которые занимают важнейшее место в структуре лечения таких больных. ДГПЖ остается одним из наиболее частых заболеваний мужчин пожилого возраста. По статистическим данным, с 1980 по 2050 г. численность населения в возрасте старше 65 лет должна удвоиться и достигнуть 15% всей популяции. Можно ожидать и роста числа потенциальных больных, страдающих ДГПЖ и ноктурией. В связи с этим диагностика и лечение ДГПЖ представляют собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Проведенные эпидемиологические исследования указывают на постоянный рост частоты ДГПЖ – с 11,3% в возрасте 40-49 лет до 81,4% в возрасте 80 лет [2].

У мужчин с ДГПЖ ноктурия является первым симптомом заболевания. Большинство авторов считают, что ноктурия обеспечивает значительную часть («вносит свой большой вклад») суммарных баллов по шкале IPSS (International Prostate Symptom Scale) при ДГПЖ и является весомой причиной снижения качества жизни с безусловным учетом возрастных особенностей больного. У больных пожилого возраста с ДГПЖ, ноктурия обусловлена многими факторами (артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными поражениями), что необходимо учитывать при назначении терапии. Вместе с тем, нарушение сна влияет не только на самочувствие пациента. Артериальное давление, обычно повышенное у пожилых мужчин, снижается в ночные часы. Однако у лиц с ДГПЖ и ноктурией такого понижения не отмечается. Отсутствие понижения давления в ночные часы чаще бывает у лиц с ДГПЖ и симптомом ноктурии. ДГПЖ, и ноктурия могут провоцировать развитие ранних сердечно-сосудистых осложнений, связанных с повышенным давлением [4].

Цель работы – анализ психосоматических соотношений у больных пожилого возраста с ДГПЖ и диссомническими нарушениями для оптимизации их коррекции с использованием компьютерных технологий.

Материал и методы. В исследование включено 65 больных в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст 66,7±1,9 года) с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). Все пациенты прошли традиционное клинико-инструментальное и лабораторное обследование. При включении

* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990

больных в исследование нами учитывались клинические проявления заболевания на основании суммы баллов по шкале IPSS и оценки качества жизни QOL, параметры мочеиспускания по данным урофлоуметрии с обязательным определением максимальной объемной скорости мочеиспускания (Q_{max}), количество остаточной мочи (R), уровень специфического простатического антигена (PSA), объем предстательной железы (V) с помощью трансректального ультразвукового исследования. Критерии включения больных в исследование: наличие легкой или умеренной симптоматики ДГПЖ по шкале IPSS, при сумме баллов от 6 до 28; максимальная скорость потока мочи от 4 до 14 мл/с; количество остаточной мочи не более 120 мл; уровень специфического простатического антигена не более 6 нг/мл.

Психологический статус изучали с применением сокращенного варианта методики многостороннего исследования личности (СМОЛ), шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, методики дифференциальной диагностики депрессивных состояний Цунге в адаптации Т.И. Балашовой. Для оценки качества сна мы использовали шкалу оценки качества сна (Sleep quality scale). Наличие инсомнии диагностировалось при итоговом балле (индексе качества сна) 9 и выше или 3 балла по каждому из пунктов. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STAT-GRAPHICS 5.1 Plus for Windows. При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро – Уилкса. В случае отклонения распределения от нормального при описании использовались медиана, а также 25% и 75% процентиля, а при нормальном распределении – среднее значение и ошибка среднего. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $<0,05$. Проверка гипотез о различиях между группами проводилась с использованием критерия χ^2 для категориальных переменных и Краскелла – Уоллиса для количественных и порядковых, с последующим применением точного критерия Фишера. Применяли однофакторный анализ для анализа взаимосвязей между качеством сна и клинико-психологическими и инструментальными показателями больных ДГПЖ.

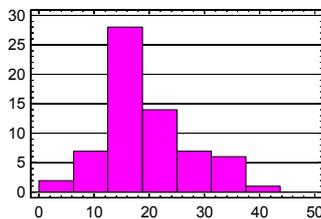


Рис. 1. Распределение больных ДГПЖ в зависимости от балла шкалы качества сна

Таблица

Дисперсионный анализ влияния основных психологических, клинических, лабораторных, инструментальных характеристик больных ДГПЖ на индекс качества сна

Диссомнические нарушения	Психологические и соматические факторы	F-отношение	Уровень значимости
Индекс качества сна	АГ	4,12	0,0311
	Длительность заболевания	5,32	0,0089
	Размер ПЖ	8,11	0,0000
	Объем остаточной мочи	6,02	0,0043
	СМОЛ 2	5,35	0,0079
	СМОЛ 7	6,24	0,0042
	СТ	7,18	0,0000
	ЛТ	3,98	0,0412
	Индекс депрессии	5,11	0,0058
	ИБС	6,39	0,0032
	ПК	4,23	0,0365

Результаты. Пациенты с ДГПЖ страдали этим заболеванием от 1 до 8 лет (в среднем $4,2 \pm 0,1$ года), имели легкую или умеренную симптоматику ДГПЖ, измеренную с помощью шкалы IPSS, средний балл составил $18,2 \pm 0,2$. Максимальная скорость потока мочи в среднем $8,11 \pm 0,12$ мл/с, количество остаточной мочи – $62,7 \pm 1,2$ мл, уровень специфического простатического антигена – $3,31 \pm 0,08$ нг/мл, объем предстательной железы – $55,1 \pm 0,6$ см³. Диссомнические нарушения были выявлены у 57 пациентов (87,7%). Средний балл шкалы качества сна составил $19,2 \pm 0,9$. В качестве сопутствующей патологии у 44 пациентов была артериальная гипертензия (АГ) II стадии (2 степени (39 пациентов) и 3 степени (5 пациентов), ишемическая болезнь

сердца (ИБС) – у 19 (у 14 стабильная стенокардия напряжения II-III ФК; у 5 – постинфарктный кардиосклероз (ПК)).

При анализе результатов психологического тестирования с помощью шкалы реактивной (ситуативной) и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, среди больных ДГПЖ преобладали лица с высоким уровнем ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ). Высокий уровень ситуативной тревожности (СТ) имели 53 пациента (83,5%), умеренный – 7 (10,8%), низкий – 5 (7,7%). Среднее значение показателя СТ составило $48,2 \pm 1,1$ балла. Высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) имели 42 человека (64,6%), умеренный – 13 (20,0%), низкий – 10 (15,4%). Значение ЛТ составило $42,3 \pm 1,2$ балла.

Легкое депрессивное состояние ситуативного или невротического генеза было определено у 22 обследованных (33,9%), маскированная депрессия – у 19 (29,2%), истинное депрессивное состояние – у 14 пациентов (21,5%). Состояние без депрессии выявлено у 20 человек (30,8%). Средний балл депрессии составил $59,8 \pm 0,8$. Для больных ДГПЖ по данным теста СМОЛ было характерно повышение личностного профиля по 1, 2, 3, 6 и 8 шкалам (астено-ипохондрический синдром). Пациенты с нарушениями сна отличались достоверно более высокими значениями 1, 2, 3, 6 и 7 шкал личностного профиля, определяемого с помощью методики СМОЛ. В табл. представлена характеристика больных по результатам дисперсионного анализа, который мы применяли для исследования основных факторов, влияющих на качество сна.

На качество сна больных ДГПЖ достоверно влияли АГ, длительность заболевания, размер ПЖ, объем остаточной мочи, выраженность тревожно-депрессивных нарушения (СМОЛ 2, СМОЛ 7, СТ, ЛТ, индекс депрессии), наличие у больного ИБС, и постинфарктного кардиосклероза (ПК) (табл. 1). Пожилые больные ДГПЖ характеризуются высокой степенью психологической дизадаптации, которая связана с имеющимися у них диссомническими нарушениями на фоне полиморбидности (ДГПЖ, АГ, ИБС и др.), что обуславливает разработку дифференцированных алгоритмов психофармакологической коррекции с включением препаратов, нормализующих структуру сна и снижающих выраженность тревожно-депрессивных нарушений.

Выводы. Анализ особенностей психологического статуса больных ДГПЖ пожилого возраста позволил выявить наиболее значимые психологические факторы, оказывающих влияние на течение ДГПЖ у лиц с диссомническими расстройствами. Основными факторами, определяющими выраженность диссомнических нарушений у больных ДГПЖ, являются АГ, длительность заболевания, размер предстательной железы, объем остаточной мочи, выраженность тревожно-депрессивных нарушения (СМОЛ 2 и СМОЛ 7; СТ, ЛТ, индекс депрессии), наличие у больного ИБС, и постинфарктного кардиосклероза. В систему лечебно-профилактических мероприятий у больных ДГПЖ пожилого возраста надо включать курсовую психофармакокоррекцию психосоматических и диссомнических нарушений.

Литература

1. Горюловский Л.М. Заболевания предстательной железы у пожилого возраста. – М., 1999.
2. Григорян В.А., Дымов А.М., Локишин К.Л. и др. // РМЖ.– 2006. – № 28. – С. 2027–2032.
3. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. // РМЖ.– 2002. – Vol. 10. – С. 170.
4. Van Kerrebroeck P., Abrams P., Chaikin D. et al. // NeuroUrol. Urodyn.– 2002. – Vol. 21. – P. 179–183.

УДК 612.13

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕСПИРАТОРНО-ЗАВИСИМЫХ КОЛЕБАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВотоКА В КОЖЕ ЧЕЛОВЕКА

Т.В. КИРИЛИНА*, Г.В. КРАСНИКОВ*, Г.М. ПИСКУНОВА*, А.В. ТАНКАНАГ**, Н.К. ЧЕМЕРИС*

Методом лазерной доплеровской флоуметрии исследованы респираторно-зависимые осцилляции кровотока в системе микроциркуляции кожи человека при частоте дыхательного рит-

* ГОУ ВПО Тульский государственный педуниверситет им. Л.Н. Толстого, e-mail: physiology@tspu.tula.ru
 ** Т. Пуцино, Институт биофизики клетки РАН, nkc@inbox.ru