

2016 №54

Электронно-печатный
периодический
рецензируемый
научный журнал

«SCI-ARTICLES»

ISBN: 5-00-005967-0

**Электронно-печатный
периодический
рецензируемый научный
журнал**

«SCI-ARTICLES»

**специальный выпуск
№54 2016**

СОДЕРЖАНИЕ

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕОЛОГИИ И МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА
ПО РЕОЛОГИИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (от редактора) 4

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОТОКА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИБС ПРИ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Момцелидзе Н.¹, Манцкава М.¹, Урдулашвили Т.², Нарсия Н.³, Гоцадзе М.,
Мchedlishvili Т.⁴

¹ Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

² «Medison»³, Тбилиси, Грузия

³ Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

⁴ «Mediclub Georgia», Тбилиси, Грузия..... 5

СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И РЕОЛОГИЯ КРОВИ ПРИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Гамбашидзе К., Пхаладзе Н., Бежиташвили Н., Пхаладзе Т.

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Департамент

Патофизиологии, Тбилиси, Грузии..... 12

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКОГО
СТАТУСА КРОВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Манцкава М.¹, Момцелидзе Н.¹, Урдулашвили Т.², Ломиташвили Н.³

¹ Общество реологов, Тбилиси, Грузия

² «Medison», Тбилиси, Грузия

³ Женский консультативный центр «Гинмед», Тбилиси, Грузия 16

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬФА - АДЕНОЗИНА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА
ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Тамасидзе Н.¹, Мосемгдвлишвили Н.², Николаишвили М.^{2,1} Стоматологическая клиника
Арчила Тамасидзе, Тбилиси, Грузия,

² Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси,

Грузия..... 20

ПЕРСПЕКТИВА ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММИРОВАНИЯ В РЕОЛОГИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Кучава Г.

Грузинский Технический Университет, Тбилиси, Грузия..... 25

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ ЛИЗОЦИМА НА ЭТАПАХ
ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСЪЕМНОЙ ТЕХНИКОЙ

Николаишвили М.¹, Тамасидзе М.²

¹ Стоматологическая клиника Арчила Тамасидзе, Тбилиси, Грузия

² Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия.....	28
К ВОПРОСУ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ О СТАЦИОНАРНОМ ДОКРИТИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ГАЗООБРАЗНОГО ТЕПЛОНОСИТЕЛЯ В РАЗВЕТВЛЕНИЯХ ТРУБОПРОВОДОВ ТЕПЛООБМЕННЫХ АППАРАТОВ	
Лобанов И. Московский Авиационный Институт, Москва, Россия.....	30
МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПЕРИРОВАННЫМИ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ДЕРЕВА КЛАССИФИКАЦИИ	
Трухачев А., Коровин Е. Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Москва.....	38
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	
² Походенько-Чудакова И. , ² Рузин Г. , ² Вакуленко Е. , ¹ Крайняя В. Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина.....	40
КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИИ КРОВИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКИХ МИКРОАНГИОПАТИЯХ	
^{1,2,3} Манцава М. ¹ Общество реологов Грузии, Тбилиси, Грузия ² Центр экспериментальной биомедицины им.И.Бериташвили, Тбилиси, Грузия ³ Международная клиника ДАО, Тбилиси, Грузия	45
МОТИВЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ВРАЧ - ПАЦИЕНТ И ПРОБЛЕМА КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ	
Арпентьева М., Манцава М. Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского, Калуга, Россия	52
ВЛИЯНИЕ ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО И ИНФРАКРАСНОГО ОБЛУЧЕНИЙ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ СЕКТОРАЛЬНОЙ МАСТОЭКТОМИИ	
¹ Манцава М. , ² Финко А. , ¹ Момцелидзе Н. , ¹ Надареишвили Д. ¹ Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия ² МПГУ, Департамент Медицины, Москва, Россия.....	60
АНОНС III МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПО РЕОЛОГИИ.....	
Редакционная коллегия	64
Редакционная коллегия	65

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕОЛОГИИ И МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА ПО РЕОЛОГИИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

Под руководством основоположника направления клинической реологии в Грузии доктором биологических наук профессором Манцкава Майи Михайловны состоялась Вторая Международная конференция по реологии. Это был совместный проект Общества Реологов Грузии, Европейского Общества Клинической гемореологии и микроциркуляции, Государственного Университета им. Акакия Церетели, Центра экспериментальной медицины им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, и научного фонда Шота Руставели. В рамках конференции были представлены доклады ученых из различных стран мира (Россия, США, Болгария, Казахстан, Грузия, Армения и др.). Тематика докладов была посвящена вопросам медицины, фундаментальным проблемам реологии, биомеханики и других смежных наук. На конференции были представлены доклады по компьютерной биомеханике и медицине, по электрореологическим методам исследования крови (начало изучения которых было заложено академиком И.С. Бериташвили), по коронарной микрососудистой дисфункции, по локальной гипо- и гипертермии, микроваскулярным и гемодинамическим профилям при различных заболеваниях, проблеме старения, доказательное медицине и многим другим темам. По окончании Международной конференции по реологии в Тбилиси состоялась Международная школа по реологии и микроциркуляции (организатор школы - профессор М.М. Манцкава), слушателями которой стали молодые врачи и исследователи, докторанты, аспиранты, студенты из Грузии, России, Шри-Ланки, Болгарии, Венгрии, Казахстана, Белоруссии и других стран. Некоторые доклады и актуальные вопросы, рассмотренные в рамках этих мероприятий представлены в специальном номере нашего журнала.

Редактор

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТОКА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИБС ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Момцелидзе Н.¹, Манцкава М.¹, Урдулашвили Т.², Нарсия Н.³, Гоцадзе М.³,
Мchedlishvili Т.⁴

¹ Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

² «Medison», Тбилиси, Грузия

³ Тбилисский государственный медицинский университет, Тбилиси, Грузия

⁴ «Mediclub Georgia», Тбилиси, Грузия

УДК 616-007; 616-005

Ключевые слова: ИБС; сердечная недостаточность; реологический статус крови, коэффициент микроциркуляции

COMPREHENSIVE EVALUATION OF THE BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE DURING HEART FAILURE

Momtseidze N.¹, Mantskava M.¹, Urdulashvili T.², Narsia N.³, Gotsadze M.³,
Mchedlishvili T.⁴

¹ I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

² «Medison», Tbilisi, Georgia

³ Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

⁴ «Mediclub Georgia», Tbilisi, Georgia

Key words: coronary artery disease; heart failure; blood rheological status; microcirculation coefficient

Аннотация. Целью нашей работы было выяснить вопросы взаимосвязи реологического статуса крови, сосудистых изменений и внутрисердечной гемодинамики при сердечной недостаточности у пациентов с ИБС. А также ввести термин BLOOD FLOW в клиническую практику. Для этого необходима комплексная оценка механизмов нарушения сосудистой регуляции на уровне микроциркуляторного русла и миокардиальной гемодинамики. Мы продолжили популяционные исследования, описанные в предыдущих наших работах. Мы обследовали пациентов с ИБС- I- IV ф.к., с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью NYHA), выделили группу больных с возрастом - $53,2 \pm 4$ лет. Испытуемым проводили клинико-лабораторные реологические исследования; для изучения внутрисердечной гемодинамики проводили эхокардиоскопию по рекомендациям предложенной американской ассоциацией врачей (масса ЛЖ, систолические и диастолические диаметры ЛЖ, МЖП, фракция выброса - EF% по Teicholz, фракция укорочения $\Delta S\%$, сердечный индекс и т.д.), а также электрокардиографическое исследование. Контрольную группу составили 20 практически здоровых субъектов соответствующего среднего возраста. Статистическая обработка данных показала связь гемореологического статуса с тяжестью ИБС. Агрегация, деформируемость эритроцитов при сердечной недостаточности IV ф.к. возрастает. По данным наших

исследований индекс резистентности резистивных артерий (коэффициент микроциркуляции) повышается на ранних стадиях заболевания. У больных с сердечной недостаточностью коэффициент был понижен. Наши данные прольют свет на те патогенные моменты при сердечной недостаточности, которые заслуживают особого внимания. Опираясь на наши данные, можно заключить, что мониторинг реологического статуса крови и коэффициента микроциркуляции одобенно информативны для оценки клинического состояния пациентов в популяции больных от 49 до 57 лет.

Актуальность

Для сокращения численности пациентов важны все подходы и исследования, которые могут положительно отразиться на профилактике и лечении болезни. Оцобенно важно обращать внимание на сравнительно молодой контингент, здоровье которых определяет эффективность здравоохранения в целом. Современные методы лечения ишемической болезни сердца - тромболитическая терапия и коронарная ангиопластика [1,2]. Такой подход сократил коэффициент смертности. Однако ИБС продолжает уверенно лидировать в ряду других заболеваний во всем мире и является причиной летальности и инвалидизации. Многие пациенты по тем или иным причинам не являются кандидатами на реваскуляризацию миокарда и располагают определенным резервом времени [3]. В таком случае развивается риск развития застойной сердечной недостаточности. Для сокращения численности пациентов важны все подходы и исследования, которые могут положительно отразиться на профилактике и лечении болезни. Основными подходами к лечению ИБС является устранение коронарного атеросклероза и воздействие на патогенез ишемии миокарда [4]. Перфузию тканей миокарда определяют реологические свойства крови, состояние сосудистого русла и сердечный выброс. В системе микроциркуляции эффективность кровотока и сосудистое сопротивление в значительной мере зависит от гемореологического статуса крови, а также от функционального состояния резистивных артерий [11]. Целью нашей работы было выяснить вопросы взаимосвязи реологического статуса крови, сосудистых изменений и внутрисердечной гемодинамики при сердечной недостаточности у пациентов с ИБС. Для этого необходима комплексная оценка механизмов нарушения сосудистой регуляции на уровне микроциркуляторного русла и миокардиальной гемодинамики. Похожие популяционные исследования проводились нашей исследовательской группой, однако в данный момент мы выбрали более молодой возрастной сегмент.

Материалы и методы

Мы обследовали 25 пациентов с ИБС - I-IV ф.к., с постинфарктным кардиосклерозом и хронической сердечной недостаточностью (NYHA), средний возраст - $53,2 \pm 4$ лет, а также 50 пациентов с возрастом $58,2 \pm 2$. Контрольную группу составили 20 практически здоровых субъектов, 10 женщин и 10 мужчин, средний возраст которых 52 ± 3 лет. На момент исследования пациенты не лечились. Электрокардиограмма испытуемых в контрольной группе соответствовала норме. Пациентам исследовали кровь на реологический статус; для оценки микроциркуляции - определяли коэффициент микроциркуляции (по Манцкава); для изучения внутрисердечной гемодинамики проводили эхокардиоскопию по рекомендациям предложенной американской ассоциацией врачей (определяли массу ЛЖ, систолические и диастолические диаметры ЛЖ, МЖП, фракцию выброса - EF% по Teicholz, фракцию укорочения $\Delta S\%$, сердечный индекс и т.д.), всем исследуемым проводили электрокардиографическое исследование, а также в некоторых случаях нами был изучен липидный профиль. Индекс агрегации эритроцитов исследовали по методу "Georgian technique" при помощи

аппарата текстурного анализа (Tas-plus, Leitz). ИАЭ равно отношению агрегируемых эритроцитов к их общему числу [15]. Из локтевой вены брали кровь в количестве 4 мл. Для подсчета эритроцитов кровь помещали в стандартный меланжер. С целью отделения плазмы крови и форменных элементов друг от друга оставшуюся кровь центрифугировали в течение 10 минут (3000 об/мин). В соотношении 200:1 плазмой разбавляли заранее помещенную в меланжер до 0,5-ой отметки кровь. Для хорошего перемешивания крови и плазмы меланжер взбалтывали в специальном устройством в течение трех минут. Исследуемую каплю крови вводили в плоскую четырехугольную камеру (15мм×15мм×0.2 мм), изготовленную из высококачественного покровного стекла, накрывали покровным стеклом и заделывали парафином. Все покровные стекла обрабатывались 5% лимонно-кислым натрием или силиконом. Для исследования агрегации эритроцитов в пробах крови мы пользовались системой текстурного анализа фирмы "Leitz". Индекс деформации эритроцитов исследовали по методу Рейда [17], в основе которого лежит измерение скорости продвижения эритроцита через мембрану мельчайшего капилляра с диаметром пор 5μm при постоянном давлении (10мм.вд.ст). Из локтевой вены брали кровь в количестве 4 мл. Кровь центрифугировали в течение 15 минут (1000 об/мин). С помощью микропипеты отделяли плазму. К форменным элементам добавляли раствор фосфатного буфера (PBS pH=7.4), разбавленного бычьим альбумином (0.2мг/5 мл), после чего кровь подвергали вторичному центрифугированию 5 мин (3000 об/с). Отделяли PBS с лейкоцитами и тромбоцитами. Процедуру повторяли трижды. Чистую массу эритроцитов разбавляли в фосфатном буфере до гематокрита 10%. Пробы крови (массы) помещали в меланжер и взбалтывали специальным устройством в течение трех минут. Далее меланжер перемещали в резервуар с теплой водой 37°C и оставляли на 5 мин. После инкубации помещали пробу крови (массы) в специальный держатель, один конец которого был прикреплен к микрофильтру, а другой - к резервуару сообщающего сосуда с 10 см.вд.ст. Микрофильтры были изготовлены из поликарбоната высокого качества. Функциональное состояние резистивных артерий рассчитывали по методу, созданному нашей исследоваельской группой и опробированному в клиниках города Тбилиси [16]. Суть метода заключалась в сравнении постисхемического прибавлении объемной скорости кровотока с объемным кровотоком в состоянии покоя (фоновый кровоток) в резистивных артериях человека. Отношение возросшего и фонового кровотока в интервал времени, который необходим для приближения постисхемического кровотока к фоновым значениям определяет индекс резистентности резистивных артерий (коэффициент микроциркуляции). Гемодинамические показатели миокарда нами оценивались по рекомендациям «АНА». Определялись стандартные функциональные показатели левого желудочка: диастолические и систолические диаметры, масса левого желудочка, межжелудочная перегородка, фракция выброса, сердечный индекс и т. д.

Результаты и обсуждение

Опираясь на наши данные, мы установили прямолинейную зависимость между агрегацией эритроцитов и тяжестью ИБС. ИАЭ увеличивался на 72% уже у больных с I ф.к. ИБС, и далее продолжал увеличиваться от класса к классу при возрасте болезни $58,2 \pm 2$, однако более у молодых больных показатели были по сравнению с этой группой лучше. Изменения реологического статуса, как и ожидалось, выявлены у больных с сердечной недостаточностью IV класса, ИАЭ был повышен на 121% , более чем в два раза по сравнению с контрольной группой и составлял $56,1 \pm 3,08$, ($p < 0,037$), фракция выброса (EF) находится в отрицательной зависимости с ИАЭ. Уменьшение линейной скорости, сопровождающее сердечную недостаточность, способствует склеиванию эритроцитов, тем самым создается „порочный круг". С одной стороны нарушение реологического профиля ухудшает внутрисердечную

гемодинамику, вызывает повышение периферического сопротивления, ухудшение микроциркуляции и связанные с этим осложнения, с другой стороны, сердечная недостаточность способствует росту вязкости крови, что котстатируется изменением липидного профиля [13,14]. По нашим данным, в этих процессах главную роль играет повышение агрегируемости эритроцитов, так как эритроциты определяют текучесть крови. Деформируемость эритроцитов при сердечной недостаточности IV ф.к. возрастает критически, хотя фиксируется лишь 8% прироста к значению индекса деформируемости. Нормальные значения деформируемости эритроцитов колеблются от 1,1 до 1,2. При деформируемости, превышающей 1,3 наступает реологическая катастрофа с закупоркой мелких и средних капилляров и ослеплением мельчайших плазматических капилляров. Деформируемость меняется при I ф.к. и нарастает прямопропорционально тяжести сердечной недостаточности. По нашим данным отчетливо видно, что при сердечной недостаточности реологический статус подвержен изменению, что сказывается на кровообращении организма, и, в частности, на кровообращении миокарда. Вышеизложенное означает, что реологические изменения присутствуют с самого начала заболевания и прогрессируют вместе с тяжестью болезни. Однако аналогичные исследования мы провели более в молодой группе, где сохранились тенденции средних значений показателей гемореологии и микроциркуляции, однако изменения носили более стертый характер. В любом случае тяжесть болезни коррелирует с гемореологическим статусом и состоянием микроциркуляторного русла. Однако геронтологический фактор является одной из составляющей изменений микроциркуляции, что не трудно осмыслить и гемореологии, что не являлось очевидным до наших исследований. По литературным данным нарушения реологических свойств связаны с расстройствами липидного профиля. Но разница показателей реологического статуса не полностью опирается на такой постулат. Приведенные выше методы дают возможность количественно оценить реологический статус крови как предиктора сердечно-сосудистых заболеваний [10]. По данным наших исследований коэффициент микроциркуляции повышается на ранних стадиях заболевания, при I ф.к. - ИРРА повышен на 46%. У больных с сердечной недостаточностью этот показатель имел тенденцию к снижению, изменения становились малоспецифичными, колебались от 53 % до 57 % при возрасте $58,2 \pm 2$. к в контрольной группе $2,12 \pm 0,05$, в первом классе $1,45 \pm 0,04$, во втором - $1,38 \pm 0,04$, в третьем - $1,36 \pm 0,03$. Это, вероятно, связано с истощением компенсаторных механизмов и ростом ригидности стенок сосудистого русла при прогрессировании атеросклероза. Однако и при более молодом возрасте наблюдался аналогичный сдвиг. Этот факт указывает на особенность и необходимость совместного исследования гемореологического статуса и коэффициента микроциркуляции. Наши данные показали, что комплексное исследование внутрисосудистого и сосудистого параметров определили влияние роли возрастного фактора в развитии болезни. Это еще раз подтверждает, что не только резистивные артерии, регуляция их сосудистого просвета, стенка сосудов должна находиться под бдительным контролем при лечении и превентивных мероприятиях, но и гемореологические свойства. В литературе описаны данные о лодыжечно-плечевом индексе как о независимом факторе риска, предсказывающим развитие таких осложнений, как нестабильная стенокардия, нефатальный инфаркт [8]. Не вызывает сомнений целесообразность оценки лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с различными проявлениями сердечно-сосудистой патологии. Однако оценка функционального состояния резистивных артерий является высокоисчерпывающим ответом о периферическом сопротивлении, а коэффициент микроциркуляции достоверно описывает процесс. Сердечный индекс, который определяет адекватность глобального перфузионного давления, является основным показателем гемодинамики, находится в отрицательной зависимости от повышения агрегации эритроцитов, хотя этот показатель оказался статистически недостоверным в обеих возрастных группах. В контрольной группе недостаток

компенсируется за счет повышения сердечного ритма, что также оказывается метаболически невыгодным, особенно на фоне уже развившейся сердечной недостаточности. В Таблице 3 приведены гемодинамические параметры в контрольной группе, при сердечной недостаточности I-IV ф.к. и ИБС. В амбулаторных и стационарных кардиологических учреждениях исследование сердечного индекса присутствует в стандартном наборе анализов, и по современным представлениям является информативным параметром, однако варьирует в зависимости от функциональной стадии развития сердечной недостаточности [9]. Сердечный выброс, как гемодинамический параметр, приобретает значимость и информативность при одновременном исследовании сосудистого и внутрисосудистого функционального состояния. Одновременный анализ гемодинамического вклада миокарда, реологического статуса, состояния микроциркуляции - полноценно оценит существующую ситуацию при сердечной недостаточности. Интерпретация наших данных позволит лучше понять патогенез сердечной недостаточности, а также рекомендовать список анализов, методики, которые были рассмотрены в статье для оценки клинического состояния пациентов. Исследование реологических свойств крови, резистивных артерий и сердечного индекса, своевременно определяет кровоснабжение у больных. Продолжая исследования в том же направлении, полагаем что сможем внести коррективы в методы исследований и в алгоритм лекарственной терапии сердечной недостаточности, которая является одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы [6]. Возможно этим мы внесем малый вклад в уменьшении численности больных в общей популяции. Однако с точки зрения фундаментальной науки реологический статус крови основан на гемореологических свойствах, которые нарушения приводят к замедлению кровотока, повышению периферического сопротивления, увеличению нагрузки на миокард и таким образом, способствуют развитию и прогрессированию сердечной недостаточности, или же обеспечивают диаметрально противоположные процессы. Реологический статус крови вместе с нормальной коагуляцией/антикоагуляцией определяет жидкостное состояние крови и обеспечивает ток крови по сосудистому руслу. Исследование реологического статуса крови дает ответ о структуре кровотока. Это весьма важно при мониторинге и лечении заболеваний всех систем и органов, в особенности, при болезнях сердечно-сосудистой системы [5,7]. Реологический статус крови определяется рядом факторов: это агрегируемость и адгезия тромбоцитов и эритроцитов, вязкость плазмы и крови, гематокрит, деформируемость эритроцитов и др. Эритроциты составляют большую часть объема крови и являются транспортерами кислорода, недостаточная доставка и утилизация которого нарушает энергетическое обеспечение сократительной функций кардиомиоцитов. Для исследования реологического статуса сердечно-сосудистой системы необходимо и достаточно определять агрегируемость и деформируемость эритроцитов [12]. Агрегаты эритроцитов нарушают нормальное структурирование кровотока [13], тем самым увеличивают периферическую резистентность, определяя ремоделирование сердца с истекующими последствиями. В современной литературе большое внимание обращено на роль дисфункции эндотелия в формировании ИБС [4]. Эндотелиальная функция, а также сама сосудистая стенка играет решающую роль в генезе сердечно-сосудистых болезней [10]. Эндотелиальный фактор определяет сосудистый тонус резистивных артерий, которые находятся на анатомическом рубеже макрокровообращения и периферической системы кровообращения. Сами же резистивные артерии обеспечивают кровенаполнение микроциркуляционного русла. По законам гидродинамики тонус резистивных артерий в совокупности с функциональным механизмом эндотелиального фактора, обеспечивающего нормальную вазоконструкцию и вазодилатацию, способен контролировать внутрисосудистое состояние крови. Данная работа является кратким содержанием доклада, который был

представлен на Международной конференции по реологии. Наша исследовательская группа продолжает работать в этом направлении, так как приведенные в статье выводы опираются сравнительно на малую численность пациентов с точки зрения популяционных исследований. Однако с уверенностью можно заключить, что комплексная оценка тока крови необходима у больных ИБС при сердечной недостаточности.

Таблица

Гемодинамические показатели при сердечной недостаточности (возрастные группы не разграничены), ИБС и в контроле

Гемодинамические показатели	Контроль, М±m	Сердечная недостаточность, М±m (I-IV ф.к.)	ИБС, М±m
Конечный диастолический диаметр ЛЖ	51,6±0,7	62,3±0,8	55,6±0,8
Конечный систолический диаметр ЛЖ	35,1±0,45	53,7±0,78	43,0±0,2
Фракция выброса ЛЖ %	60,7±1,93	44,60,92	52,9±1,4
Фракция укорочения ЛЖ %	32,6±0,4	22,4±0,2	27,5±0,5
Внутрижелудочковая перегородка	9,0±0,05	15,0±0,02	14±0,05
Толщина задней стенки ЛЖ	7,0±0,07	12,0±0,02	10±0,04
Периферическое сопротивление	1166,4±1,6	1886,45±4,9	1721±1,7
Сердечный индекс	3,4±0,07	2,8±0,3	3,1±0,1
Частота сердечного ритма	72±4	97±2	88±3

Литература

1. Маленкова В.Ю. Клинико-эпидемиологические аспекты хронической сердечной недостаточности. Дис.на соискание канд.науч.степени. 2008
2. А. Л. Верткин, В. В. Городецкий, О. Б. Талибов, А. В. Тополянский. Острая сердечная недостаточность.Диагностика да лечение на догоспитальном этапе// Лечащий врач.- 2009.- № 2.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: «Медиа Медика», - 2000. - 266с.
4. Мареев В. Ю. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр).// Сердечная недостаточность.- 2010. - Т. 11, - № 1.- С.65.

5. Бойцов С.А. Центральные и периферические механизмы патогенеза хронической сердечной недостаточности // Журнал Сердечная Недостаточность. - 2005. - Т.6, - №2. - С.78-83.
6. Гребенщикова И.А., Редькина М.В., Левашов С.Ю. Эпидемиология ишемической болезни сердца и значение показателей периферического атеросклероза и функционального состояния почек в развитии коронарной болезни сердца у мужчин //Современные проблемы науки и образования. - 2011. - № 5.
7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2006. - Т. 5, - № 2 - С.73-80.
8. Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality A Meta-analysis, JAMA. - 2008. - Vol. 300, - № 2. - P. 197-208.
9. Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? //J Am Coll Cardiol - 1997; - Vol. 30, - №3. - P. 325-33.
10. Lowe GD. A unifying theory of atherogenesis. //Med Hypotheses. - 1996. - Vol. 47, - № 4. - P. 321-325
11. Mantskava M.M., Momtselidze N.G. Гемореологический Статус Крови (ISBN 978-3-659-66111-2). Lambert academic Publishing. www.lap-publishing.com - 2014. - 78 с.
12. Mantskava M., Momtselidze N. and Davlianidze N. Blood Cell Deformation after Blood Loss //Journal of Biological Physics and Chemistry. - 2015. - Vol. 15 - P. 9-11.
13. Mchedlishvili G., Dynamic structure of blood flow in microvessels, Microcirc. //Endoth. Lymphatic. - 1991. - Vol. 7. - P. 3-49.
14. Mchedlishvili G., Basic factors determining the hemorheological disorders in the microcirculation. //Clinical Hemorheology and Microcirculation, - 2004. - Vol. - P. 179-180.
15. Mchedlishvili G., Beritashvili N., Lominadze D., Tsinamzvrishvili B., Technique for direct and quantitative evaluation of erythrocyte aggregability in blood samples. // Biorheology. - 1993. - Vol. 30. - P.153-161.
16. Mchedlishvili G., Mantskava M., Urdulashvili T., Appraisal of functional state of the human resistance arteries. //Russian Journal of Biomechanics. - 2004. - Vol. 8, - №1, - P. 55-59.
17. Reid H.L., Barnes A.J., Lock P.J., Dormandy J.A. and Dormandy T.L. A simple method for measuring erythrocyte deformability. // J. Clin. Pathol. - 1976. - № 29. - P. 855-858.

СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И РЕОЛОГИЯ КРОВИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Гамбашидзе К., Пхаладзе Н., Бежиташвили Н., Пхаладзе Т.
Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Департамент
Патофизиологии, Тбилиси, Грузия

УДК 616-005; 616-006

Ключевые слова: злокачественная опухоль; эритроциты; осмотическая резистентность; деформабельность; поверхностное натяжение крови

PROPERTIES OF RBC MEMBRANES AND BLOOD RHEOLOGY DURING MANIGNANT TUMOR GROWTH

Gambashidze K. Pkhaladze N. Bezhitashvili N., T. Pkhaladze

Tbilisi State Medical University, Department of Pathophysiology, Tbilisi, Georgia

Key words: malignant tumor; red blood cells; osmotic resistance; deformability; blood surface tension

Аннотация. В работе в злокачественных опухолях и «интактных» тканях (скелтная мышца, печень) опухолевых животных интенсивность локального кровотока (ИЛК) изучались поверхностное натяжение крови (методом полярографии по водороду методом Реббиндера), осмотическая резистентность и деформационная способность мембран эритроцитов (фотоэлектроколориметрический и фильтрационно-фотометрическим компьютерный метод). Эксперименты проводились на 6 лабораторных мышках-самцах линии C57BL/6J, весом 20-25 г, на 7-ой, 14-ый и 21-ый день после подкожной перевивки карциномы Эрлиха. Установлено, что в процессе роста перевивных злокачественных опухолей, как в самой опухоли, так и в «интактной» печени и скелтных мышцах лабораторных животных ИЛК параллельно росту опухоли резко, и в то же время прогрессивно ухудшается. В процессе роста злокачественных опухолей также снижается осмотическая резистентность и деформационная способность мембран эритроцитов и повышается поверхностное натяжение крови. Предполагаем, что повышенное поверхностное натяжение крови в купе с пониженной деформационным свойством эритроцитов отрицательно влияет на реологию и ухудшает текучесть крови, что в свою очередь становится одной из важных причин нарушения микрогемодикуляции и локального кровотока.

Актуальность

В последнее время все нарастающее внимание привлекают механизмы взаимодействия злокачественной опухоли на организм. Среди множества паранеопластических процессов особое место занимают изменения мембран эритроцитов и кровообращения, особенно регионарного его отдела и микрогемодикуляции, которые играют важнейшую роль в нормальном функционировании организма и, наряду с этим, являются весьма реактивными и ранимыми, легко и быстро отражающими патологические отклонения, происходящие в организме. Кровообращение, как в опухолевых, так и в «интактных» тканях привлекает особое внимание исследователей, так, как именно от кровоснабжения зависит рост опухоли, следовательно, жизнедеятельность и перспектива воздействия лекарственных средств на опухолевую ткань, и продолжительность жизни больных. Паранеопластические изменения сопутствуют и резко отягощают течение первичного заболевания, нередко являются непосредственной причиной инвалидности и летальности онкологических больных [4,6,7,8,10,11]. Интенсивность кровотока и микрогемодикуляции во многом зависит от реологии крови, которую в свою очередь определяет поверхностное натяжение крови и функциональное состояние эритроцитов.

Изучение кровообращения в «интактных» тканях организма-опухоленосителя и механизмов дистанционных изменений гемоциркуляции дает возможность рассматривать гемоциркуляторные расстройства при опухолевой болезни, как системное действие опухоли на организм. Паранеопластические нарушения вышеупомянутых взаимосвязанных процессов, возможно, играют важную роль в развитии генерализованной гипоксии, характерной для злокачественного опухолевого роста, и определяющее развитие как самой опухолевой ткани так и состояния организма в целом. Следовательно, установление механизмов паранеопластических нарушений в организме и их патогенетическая коррекция улучшила бы эффективность лечения больных злокачественными опухолями. Исходя из вышеизложенного, целью наших исследований являлось изучение интенсивности кровообращения в опухолевых и «интактных» тканях, поверхностное натяжение крови, деформабельность и резистентность мембран эритроцитов в процессе роста злокачественных опухолей.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 60 лабораторных мышах-самцах линии С57BL/6J, весом 20-25 г, на 7-ой, 14-ый и 21-ый день после перевивки карциномы Эрлиха. Опухоль перевивали подкожно в область левого бедра. Интенсивность локального кровотока (ИЛК) определяли методом полярографии по водороду. Метод основан на регистрации кривой выделения электрохимически генерированного водорода из тканей, с помощью которой определялась величина интенсивности локального кровотока (мл/мин/100 г ткани). В опухолевой или «интактных» тканях (печень, скелетная мышца) на глубину 2мм помещался платиновый электрод с активной² поверхностью 0,15-0,3 мм. Электрод вводили в опухолевую и «интактную» ткань однократно, запись полярограммы в каждом случае повторялась несколько раз, рассчитывалась средняя величина. Поверхностное натяжение крови изучили методом Реббиндера (метод продавливания пузырьков воздуха), который основан на измерении давления (р), необходимого для продавливания пузырька воздуха через капилляр, находящийся в соприкосновении с поверхностью исследуемой жидкости, и давления (р₀), необходимого для продавливания пузырька воздуха через тот же самый капилляр, находящийся в соприкосновении с поверхностью стандартной жидкости, поверхностное натяжение (σ₀) которой известно ($\sigma = \sigma_0 \cdot r \cdot p / p_0$). Осмотическую резистентность мембран эритроцитов изучали на основе кинетики их лизиса, которая определялась высокочувствительным фото-электро-колориметрическим дифференциальным методом [5], а деформационную способность эритроцитов - с помощью компьютерного фильтрационно-фотометрического метода, который полностью исключает субъективность процесса измерения. О деформабельности эритроцитов судили по времени прохождения суспензии эритроцитов через фильтр (Filtrac - 388). 1 мл кровь и 20 ед. гепарина центрифугировали (3000 в\мин) 5 минут, после чего, 0,02 мл от суспензии накапывали на фильтровую бумагу. Деформабельность эритроцитов обратнопропорциональна времени прохождения суспензии через фильтр. Результаты опытов обрабатывались статистически, рассчитывался Т-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты опытов показали, что в процессе прогрессии опухоли интенсивность локального кровотока (ИЛК) в опухолевой ткани (как в центральной ее части, так и на периферии) неуклонно падает. На 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха на периферии была равна 46,7 мл/мин/100г ткани, на 14-ый день была равна 34,1 мл/мин/100г ткани а к 21-му дню снижалась до 19,7 мл/мин/100г ткани. Что касается центральной части опухоли наблюдается сходная картина, однако, сдвиги происходили на значительно более низком уровне. ИЛК на 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха была равна 21,1 мл/мин/100г ткани, на 14-ый день - 13,5

мл/мин/100г ткани ($p < 0,001$), а к 21-му дню - становилась равной нулю [Рис.1]. Изучение ИЛК непосредственно в неповрежденной опухоли печени показало, что на 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха по сравнению с нормой ИЛК снижается на 40,3%, на 14-ый день снижается на 44,6% ($p < 0,001$), а к 21-му дню после перевивки карциномы Эрлиха ИЛК в печени падала настолько, что полярографически не определялась. Аналогичные изменения ИЛК наблюдались и в интактных мышцах опухолевых животных. При прогрессии опухоли ИЛК в интактных мышцах бедренной области неуклонно падает на 26,7%, 39,7% и 55,1%, соответственно ($p < 0,001$). Изучение поверхностного натяжения крови показало, что значительно ухудшается при злокачественном опухолевом росте. На 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха поверхностное натяжение крови по сравнению с нормой повышалось на 34,1%, к 14-му дню - на 30,4%, а к 21-му дню - на 42,3% ($p < 0,001$). Результатам экспериментов установлено, что осмотическая резистентность эритроцитов на 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха по сравнению с нормой снижалась на 12,6%, 14-ый день - на 10,5%, а на 21-ый день - на 14,2% ($p < 0,001$). Максимальная интенсивность гемолиза эритроцитов увеличилась на 19% ($p < 0,01$), 4,3% ($p < 0,1$) и 28,6% ($p < 0,01$) в соответствующие дни, а степень их гетерогенности на 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха почти не изменялась, на 14-ый день увеличивалась только на 2,5%, а на 21-ый день - на 12,7% ($p < 0,01$). Сравнительное улучшение резистентности эритроцитов в «среднем» периоде опухолевого роста может объясняться усилением эритропоеза как ответ на снижение количества эритроцитов. Это компенсаторная реакция организма. Что касается степени гетерогенности эритроцитов ее изменение, которое проявилось на «поздних» периодах роста карциномы Эрлиха, должно быть обусловлено истощением эритропоеза и неполноценным эритропоезом. Ухудшение деформационной способности эритроцитов проявлялась на всех временных интервалах. На 7-ой день после перевивки карциномы Эрлиха деформабельность эритроцитов по сравнению с нормой снижалась на 35,1%, к 14-му дню - на 31,2%, а к 21-му дню - на 47,5% соответственно ($p < 0,001$). Опираясь на полученные данные можно заключить, что в процессе роста перевивных злокачественных опухолей, как в самой опухоли, так и в «интактной» печени и скелетных мышцах лабораторных животных ИЛК параллельно росту опухоли резко и прогрессивно снижается. Можно предположить, что одной из причин ухудшения ИЛК является понижение деформируемости эритроцитов и повышение поверхностного натяжения крови. Повышенное поверхностное натяжение крови в купе с пониженной деформационной способностью эритроцитов отражается на реологии и текучести крови, что в свою очередь становится одной из важных причин нарушения микрогемодикуляции и локального кровотока у экспериментальных животных со злокачественными опухолями. Однако, падение ИЛК связано с изменением сосудистого тонуса и редокс-статуса, выявленная нами в предыдущих работах [1,2,3]. Мы установили, что рост в организме злокачественных опухолей сопровождается изменением редокс-статуса организма, играющего важную роль в механизме паранеопластических нарушений мембранных структур и локального кровообращения. Изменения содержания NO непосредственно принимает участие в пероксидационных процессах, в регуляции сосудистого тонуса и, следовательно, в кровоснабжении тканей. Сопоставление результатов ЭПР- исследований и определения ИЛК выявило полный параллелизм между изменениями ЭПР-спектра печени и интенсивностью локального кровотока в ней. Учитывая тот факт, что усиление свободно радикальных процессов приводит к нарушениям микрогемодикуляции, вполне логично заключить, что усиление перекисных процессов при опухолевом росте приводит к паранеопластическому падению ИЛК в органах и тканях. Следовательно, растущая опухоль оказывает все более подавляющее влияние на местное кровообращение в различных областях тела, обнаруживается еще одна сторона системного действия опухоли на организм. С одной стороны, падение ИЛК в опухолевой ткани можно рассматривать как позитивное явление, которое обуславливает низкий уровень кровоснабжения клеток и этим способствует деструкцию тканей. Но если учесть тот факт, что тоже самое происходит и в других, «интактных» органах и тканях организма,

остается одно - найти способы поддержания низкого уровня ИЛК в опухолевой ткани и пути коррекции паранеопластических изменений, особенно микрогемоциркуляции и эритроцитов. С другой стороны, прогрессирующее падение ИЛК и деструкция опухолевой ткани приводит к интоксикацию организма и генерализации опухолевого процесса путем метастазирования. Не исключено, что выявленное нами повышенное поверхностное натяжение крови при злокачественных опухолях играет важную роль и поддерживает процессы метастазирования, так как, по данным Silk и Sigman [9] поверхностно-активные вещества снижают адгезию клеток и этим препятствуют процессу метастазирования. Важно отметить, что причиной ухудшения поверхностного натяжения крови считается гипоальбуминемия, ацидоз, снижение или инактивация поверхностно-активных веществ [9]. Таким образом можно заключить, что: - в процессе роста первичных злокачественных опухолей, как в самой опухоли, так и в «интактной» печени и скелетных мышцах лабораторных животных ИЛК параллельно росту опухоли резко и в то же время прогрессивно ухудшается; в процессе роста злокачественных опухолей снижается осмотическая резистентность и деформационная способность мембран эритроцитов и повышается поверхностное натяжение крови; повышенное поверхностное натяжение крови в купе с пониженной деформационной способностью эритроцитов отражается на реологии и ухудшает текучесть крови, что в свою очередь становится одной из важных причин нарушения микрогемоциркуляции и локального кровотока.

Литература

1. Гамбашидзе К., Петриашвили Т., Бежиташвили Н. Роль пероксидационных процессов и оксида азота в механизме паранеопластических изменений кровообращения //Georgian Medical News. - 2006. - №1 . - С.101-107.
2. Кипиани В., Гамбашидзе К., Бежиташвили Н. Изменения про- и антиоксидантного статуса тканей при паранеопластических процессах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2006. - №1. - С. 27.
3. Кипиани В., Петриашвили Т., Гамбашидзе К. Роль изменений редокс-статуса тканей в механизме паранеоплазии //Патол. Физиология и Экспериментальная Терапия. - 2006. - №3. - С. 11-15.
4. Мухин Н., Моисеев С., Фомин В., Титкова А. Паранеопластический полимиозит с поражением легких как "маска" рака молочной железы // Врач. - 2007. - №10. - С. 40- 43.
5. Новый дифференциальный способ для изучения распределения эритроцитов на резистентности и автоматическое устройство для осуществленья способа //И. Зедгенидзе, О. Хулузаури, И. Яковлев // Сообщения Академии Наук Грузинской ССР. - 1988. - Т. 132, - №2. - С. 409-412.
- 6.Череватская Е., Губергриц Н. Паранеопластические синдромы в гастроэнтерологии //Doctor. - 2004. - № 3. - С. 39-43.
6. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment // Mayo Clin Proc. - 2010. - Т. 85, - №9. - P. 838-854.
7. Rees J.H. Paraneoplastic syndromes: when to suspect, how to confirm, and how to manage//J. Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2004. - №75. - P.43-50.
- 9.Silk M.,Sigman E. Effect of pluronic F-68 on the development of tumor metastasis //J.Cancer. - 1972. - V. 29, - №1. - P. 171-173.
8. Steen A, Steen K., Bieber T. Multiple paraneoplasia in the absence of a detectable tumour. //Acta Derm Venereol. - 2001. - V. 81, - №2. - P. 150.
9. Waldenstrom J. Paraneoplasia - Tumor products as signals //Acta Clin Belg. - 1986. - V. 41.-№5.-P.301

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КРОВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Манцкава М.¹, Момцелидзе Н.¹, Урдулашвили Т.², Ломиташвили Н.^{3 1} Общество реологов, Тбилиси, Грузия

² «Medison», Тбилиси, Грузия

³ Женский консультативный центр «Гинмед», Тбилиси, Грузия

УКД 618.3-06; 616 - 005

Ключевые слова: гестоз; реологический статус крови

DIAGNOSTIC EFFICIENCY OF BLOOD RHEOLOGICAL STATUS DETERMINATION IN PREGNANCY

Mantskava M.¹ Momtselidze N.¹, Urdulashvili T.², Lomitashvili N.³

¹ Society of rheology, Tbilisi, Georgia

² «Medison», Tbilisi, Georgia

³ Women's Advisory Center "Ginmed", Tbilisi, Georgia

Key words: preeclampsia; blood rheological status

Аннотация. Беременность является особой формой физиологического процесса. Существует процент осложнений беременности, который приводит не только к патологии процесса, но и отражается на здоровье женщины, ребенка, на последующих беременностях и на течение экстрагенитальных заболеваний, которые имеются в анамнезе будущей роженицы. Гестоз, одно из осложнений, которое может иметь вялое течение, либо сопровождаться проявлением, вплоть до эклампсии является очной из причин материнской смертности. Перинтальная смертность при гестозе превышает средние показатели в 5-7 раз. Поэтому столь важны научно-исследовательские проекты, направленные на изучение методов диагностики гестоза и лечение. Эффективность определения гемореологического статуса при беременности определяется выявлением умеренных (средних) форм заболевания. Это имеет социальное-экономическое значение с позиций теорий и методов различных научных дисциплин. Целью нашей работы была оценка ранней диагностики реологического статуса крови при гестозах. Оказалось, что у пациенток с умеренной формой гестоза реологический статус менялся за счет мембранной недостаточности эритроцита. Незначительное однородное изменение вязкости плазмы фиксируется при физиологической беременности и начальных стадиях гестоза. Гематокрит в нашем исследовании соответствовал общепринятым единицам: у всех групп беременных по сравнению с контролем гематокрит был понижен и поэтому с точки зрения реологического статуса не принимался во внимание. По данным наших исследований индекс деформируемости эритроцитов является самым чувствительным, и следовательно, информативным для оценки реологии крови, при гестозе. Именно деформируемость мембраны эритроцита определяет гемореологический статус крови и оценивает стадию гестоза.

Актуальность

В акушерстве и гинекологии нормализация коагуляционной/антикоагуляционной системы, которая обычно отождествляется с нормальным, адекватным кровообращением является одной из основных целевых систем. Однако своевременность и актуальность изучения гемореологических процессов куда более

эффективно описывает риски при беременности и родах. С физиологической точки зрения реологический статус крови определяет кровообращение в органах и тканях, а также ангиогенез. Поэтому несомненно важно определять гемореологический статус при беременности. Наш интерес пал на изучение реологических свойств крови при гестозах, как наглядном примере нарушения коагуляционного потенциала крови у беременных. Вялое течение или проявление гестоза (преэклампсия, артериальная гипертензия беременных) имеет ряд невыясненных фактов, явлений. Гестоз, являясь осложнением нормальной беременности, имеет высокий коэффициент материнской и перинатальной смертности. Если к выше изложенному добавить, что в современной научной литературе нет систематизированных данных о состоянии гемореологических свойств крови у беременных с гестозом, и определение реологического статуса не указывается в алгоритме утвержденных исследований станет ясным как определились цели и задачи данной работы. Гемореология изучает текучесть и деформацию цельной крови и ее элементов в потоке внутри сосудистого русла. Кровь, с точки зрения перемещения, является суспензией со взвешенными в ней форменными элементами, самым значимым из которых для реологии является эритроцит [2]. Общее состояние реологии описывается гемореологическим статусом крови - это совокупность агрегации, деформации, концентрации эритроцитов и вязкости плазмы [6]. Целью нашей работы было выявить на сколько эффективны для определения гестозов и методов лечения исследования реологического статуса крови.

Материалы и методы

Наши исследования имеют постоянный характер и по мере поступления будущих рожениц, в наших научных статьях и хообщениях будут обсуждаться новые и новейшие данные. Протокол исследований составлен заведующей нашей группы. Ей же принадлежит концепция о реологическом статусе крови (патент). Нами обследовались беременные (первая беременность) с гестозом средней тяжести в возрасте от 27 до 31 года; беременные (первая беременность) соответствующего возраста с физиологическим течением беременности и небеременные женщины без сопутствующих заболеваний того же возраста. Всем беременным и женщинам контрольной группы исследовали реологический статус крови (несокращенный перечень параметров). От всех участников исследования было получено информационное согласие. Протокол исследований соответствовал Хельсинской декларации [5].

Результаты и обсуждение

Результаты реологических показателей у беременных с гестозом средней тяжести, с физиологическим течением и в контрольной отличаются друг от друга. Однако количество агрегатов эритроцитов в мазках крови при беременности, при гестозе и контроле достоверно не менялись. Изменение реологического статуса крови при гестозах опиралось на мембранную недостаточность эритроцитов (деформируемость, способность деформации нарушена). При гестозах и физиологической беременности вязкость плазмы отличается от контрольных значений. У пациенток с умеренной формой гестоза, как и у здоровых беременных агрегируемость эритроцитов не изменялась и соответствовала показателю эритроцитов у здоровых небеременных на фоне изменений деформируемости мембран по сравнению с контролем у беременных с физиологическим течением беременности, а также у группы беременных с умеренным гестозом. То, что вязкость плазмы увеличивалась в группе беременных с гестозом и в группе здоровых беременных однородно также говорит о целесообразности измерений ни коагуляционных свойств (хотя их значимость очень высока), ни об измерении разрозненных реологических параметров, а указывает на необходимость оценки реологического статуса крови. Гематокрит в нашем исследовании соответствовал общепринятым единицам: у всех групп беременных по

сравнению с контролем гематокрит был понижен. По данным наших исследований индекс деформируемости эритроцитов является самым чувствительным, и следовательно, информативным для оценки реологии крови, при гестозе. Если учесть, что гестоз способен переходить в более тяжелые формы, необходимо изучать все параметры, которые способны предотвратить развитие патологии. Схожие результаты были получены в наших предыдущих исследованиях, однако эффективность оценки реологического статуса крови до сих пор не установлена. Нет научных трудов, посвященной этой проблеме, и следовательно нет практических рекомендаций. Существует множество теорий развития гестоза, каждая из которых объясняет только часть симптомов, однако этиология и патогенез гестоза до конца не изучен. Это является отголоском несоответствия диагностического контроля всех систем организма, которые задействованы в становлении гестоза. Повышение артериального давления, которое является частым проявлением гестоза связано с сосудистым тонусом резистивных артерий и реологическими свойствами крови, в частности, с агрегацией эритроцитов. Зависимость между скоростью движения крови и ее вязкостью описывается понятием "структуры кровотока", что определяется особенностями распределения и поведения эритроцитов в просвете микрососудов. Структура кровотока меняется от макроциркуляции к микроциркуляции, а именно на рубеже этих систем, в месте анатомического расположения резистивных артерий. Резистивные артерии, функциональное состояние которых зависит от эндотелиального фактора (тонус этих артерий формируется эластичностью сосудов) являются некими кранами кровообращения и перегоняют кровь на периферию. На уровне резистивных артерий изменение реологических свойств крови играют особую роль. И наряду с функциональным состоянием резистивных артерий обеспечивают трофическую функцию крови. Однако, при нашем исследовании у беременных с умеренной формой гестоза агрегируемость эритроцитов не увеличивалась, и единицы общего артериального давления были в норме. По нашим данным показатели гематокрита и вязкости плазмы в группе беременных с гестозом и в группе здоровых беременных не отличались друг от друга и находились на грани контрольных значений, однако наблюдалось резкое изменение деформируемости эритроцитов в группе беременных с гестозом. При изменении деформируемости, ухудшается способность проникновения эритроцита в просвет сосуда. В нормальном физиологическом состоянии при нормальных величинах деформируемости эритроцит способен проникать в микрососуд с диаметром намного меньше, чем сам диаметр эритроцита. Именно посредством этого гемореологического свойства крови обеспечивается транспортная функция. Снижение индекса деформируемости эритроцитов говорит об увеличении жесткости мембраны [1]. Жесткость эритроцитов - величина, обратная текучести. Естественно, что потеря эритроцитами способности к деформации, повысит вероятность к агрегации отдельных разрозненных эритроцитов, что пагубно повлияет на эффективное осуществление газотранспортной функции, а также станет основой гипертензии. Суммировав, при проявлениях гестоза наиболее ранним диагностическим признаком нарушения гемореологических свойств крови является оценка реологического статуса крови. Повышение общего артериального давления - классическое клиническое проявление полностью с нарушением структуры кровотока. Современные классификации гестоза опираются на степень повышения средних единиц общего артериального давления, хотя, как указывалось выше, в одной третьей случаев гестоз протекает вяло, но этим не ущемляется его пагубное действие на организм. Несмотря на наличие накопленного систематизированного биохимического, клинического и экспериментального материалов

по проблеме гестоза, некоторые аспекты требуют дальнейшей доработки. К таким относится гемореологическая проблема. На первом этапе полученные нами и обработанные статистически данные послужили началом популяционного исследования беременных с различной стадией гестоза. Систематизировав данные

исследований беременных и рассчитав тенденции мы определим эффективность исследования реологического статуса крови у беременных. Сбор материала продолжается. Исследования в этом направлении внесут неоспоримый вклад не только в методологические подходы ведения беременных, но прольют свет на фундаментальные патофизиологические аспекты развития гестоза. Своевременно и необходимо исследование гемореологических свойств, реологического статуса крови у всех беременных. Это поможет предотвращению возникновения тяжелых форм гестоза, что имеет огромное значения для здоровья общей популяции в целом. Согласно эпидемиологическим данным процент смертности от тяжелых форм гестоза с каждым годом растет. Среди причин материнской смертности гестоз располагается в триаде причин материнской смертности (аборты, акушерские кровотечения, гестозы [7]. Данный вид патологии представляет собой основную причину перинатальной заболеваемости и смертности, а также инвалидизации новорожденных [3,4]. Оценка реологического статуса крови предельно степень генерализации спазма сосудов, повреждения эндотелия, степень выброса адреналина и норадреналина, снижения порога чувствительности к данным медиаторам, степень синтеза вазодилататоров [9]. Реологический статус крови в ответе за микроциркуляторные нарушения, которые увеличивают проницаемость микрососудистого русла, что дает начало дистрофическим изменениям: нарушается функция почек, нарушается функция печени, нервной системы, плаценты. Возникает синдром задержки роста плода, хроническая гипоксия. Если определение реологического статуса крови при ранних стадиях беременности предотвратит хотя бы часть симптомов у некоторой группы беременных и определит целевые системы для терапии при прегестозных ситуациях, метод оценки реологического статуса можно считать высокоэффективным.

Литература

1. Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. Гестоз: теория и практика // М.: МЕДпресс-информ. 2008.
2. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: Общие закономерности регулирования и нарушения. - Ленинград: Наука, 1989. - 288 с.
3. Позднякова М. А., Коновалов А. А., Семисынов С. О., Ананьин С. А. Современное применение Медицинских информационных систем в области охраны материнства и детства в нижегородской области. // Современные проблемы науки и образования. - 2012. No 6. DOI:10.17513/spno.2012.6.
4. Репина М. А. Гестоз как причина материнской смертности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2000. - Т. 49. - №1. - С. 45-50.
5. http://www.ub.edu/recerca/Bioetica/doc/Declaracio_Helsinki_2013.pdf
6. Mantskava M.M., Momtselidze N.G., Davlianidze L.Sh. Rheological properties of blood in loss (experimental study) // Obshchaya Reanimatologia. - 2014. - V. 10, - №5. - P. 27-32. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-5-27-32>
7. Mchedlishvili, G., Beritashvili N., Lominadze D. and Tsinamdzvrishvili B. Technique for Direct and Quantitative-Evaluation of Erythrocyte Aggregability in Blood Samples // Biorheology. - 1993. - № 30. - P. 153-161.
8. Reid H.L., Barnes A.J., Lock P.J., Dormandy J.A. and Dormandy T.L. A simple method for measuring erythrocyte deformability // J. Clin. Pathol. - 1976. - №29. - P. 855-858
9. Серов В. Н. Гестоз: современная лечебная тактика // Фарматека. - 2004. - Т. 1. - С. 67

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬФА-АДЕНОЗИНА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Тамасидзе Н.¹, Мосемгдвлишвили Н.², Николаишвили М.^{2,1} Стоматологическая клиника Арчила Тамасидзе, Тбилиси, Грузия

² Центр Экспериментальной биомедицины им. И.Бериташвили, Тбилиси, Грузия

УДК 616.31-005.1; 616.314

Ключевые слова: альфа-аденозин; брекет-системы; иммунитет

DETERMINATION OF ALPHA ADENOSINE IN PATIENTS WITH ORTHODONTIC TREATMENT

Tamasidze N.¹, Mosemgdvlisvili N.² Nikolaishvili M.²

¹ Stomatologicheskoyaya clinic Archil Tamasidze, Tbilisi, Georgia

² I.Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

Key words: alpha-adenosine; bracket system; immune system

Аннотация. В работе приведен анализ клинического материала на третьем месяце ортодонтического лечения с применением несъемной техники. Пациенты были ранжированы на две группы: первая группа - пациенты, у которых в процессе лечения зубочелюстных аномалий с применением несъемных ортодонтических аппаратов отмечалось воспаление в тканях пародонта, вторая группа - пациенты, у которых не наблюдалось воспаление в тканях пародонта, на протяжении всего периода ортодонтического лечения. У пациентов исследовали ротовую жидкость, определяли концентрацию α -дефензина, используя набор HBT HNP 1-3 ELISA. А также исследовали реологический статус крови на примере агрегируемости эритроцитов. В первой группе пациентов - в смешанной слюне у пациентов содержание α -дифензина равным $469,0 \pm 55,7$ пг/мл. Во второй группе - $297,1 \pm 57,7$ пг/мл. Повышение α -дифензина в первой группе по сравнению со второй группой было достоверным ($p < 0,05$). Через 3 месяца установки брекет-системы в полости рта значения показателя существенно менялись: в группе с воспалительными процессами в тканях пародонта происходит снижение содержания α -дефензина до $333,5 \pm 31,6$ пг/мл, а в группе сравнения - увеличение до $408,7 \pm 53,9$ пг/мл. Изменения в основной группе за 3 месяца - статистически значимы ($p < 0,05$). Индекс агрегации эритроцитов в основной группе и в группе сравнения до установки брекетов был идентичным ($p < 0,005$). Через 3 месяца в основной группе индекс агрегации эритроцитов увеличивался по сравнению с группой сравнения достоверно ($p < 0,05$) и был равен $28,3 \pm 3,6$ и $23,1 \pm 1,9$ соответственно. Малое количество данных об особенностях иммунитета на этапах ортодонтического лечения брекет-системами, а также отсутствие знаний о реологическом статусе при лечении брекет-системами стимулируют продолжение наших исследований в этом направлении.

Актуальность

Антимикробные пептиды делятся на классы. Это молекулы, обладающие бета-складчатой структурой, которая стабилизируется двумя или тремя дисульфидными связями, молекулы, обладающие альфа-спиральной структурой, пептиды линейные и пептиды петлевидные. Возможно, в скором будущем антимикробные пептиды станут

альтернативой антибиотикам. Однако, в данный момент широкое применение антимикробных пептидов в клинической практике наталкивается на ряд препятствий. Одной из причин этого является то, что активность антимикробных пептидов *in vivo* отличается от активности пептидов *in vitro*. Это и другие препятствия можно планированием лабораторных, экспериментальных, научных исследований в этом направлении. Антимикробные пептиды являются мощными хемоаттрактантами, способными рекрутировать антиген презентующие клетки, способствуя возникновению приобретенного иммунного ответа. Они также являются хемоаттрактантами тучных клеток. Влияние антимикробных пептидов на бактерии очень специфично: они выборочно действуют на бактерии. Катионные молекулы антимикробных пептидов похожи на мембраны бактерий с отрицательно заряженными липополисахаридами. Выработка у бактерий сопротивляемости к пептидам затруднена. Особенность бактерицидного механизма основана на быстром повышении проницаемости мембран микроорганизмов, утратой их барьерной функции, что и приводит к осмотическому разрушению клеток [3]. Недостаточное количество антибактериальных пептидов ведет к возникновению и развитию воспалительных заболеваний пародонта [1]. Антимикробные пептиды выявляются в барьерных эпителиальных тканях, фагоцитирующих в клетках, в биологических жидкостях человека. Особое место занимают пептиды ротовой жидкости - дефензины [1]. Установлено, что пациенты, у которых отсутствуют α -дефензины страдают частыми и тяжелыми бактериальными инфекциями [5]. Пептиды, продуцируемые клетками слизистой оболочки полости рта (дефензины, LL-37 и histatins) и *Porphyromonas gingivalis* могут влиять на развитие заболеваний тканей пародонта путем инактивации бактериальных или хост-протеаз, или связывать бактериальные токсины, в том числе липополисахариды (например, LL-37). Антимикробные пептиды являются защитниками пародонтальных тканей от бактериальной агрессии. Антимикробные пептиды обеспечивают нормальное функциональное состояние тканей пародонта, интересно, какое влияние производят антимикробные пептиды на реологические свойства крови, которые обеспечивают адекватность микроциркуляции тканей. Изучение антимикробных пептидов в качестве диагностических маркеров очень своевременны и актуальны. Особенный интерес заслуживает исследование влияния антимикробных пептидов на реологические свойства. Интерес возрастает в виду того, что такая постановка вопроса в современной научной литературе не рассматривается.

Материалы и методы

Нами был произведен анализ клинического материала на третьем месяце ортодонтического лечения с применением несъемной техники. Пациенты были ранжированы на две группы: первая группа - пациенты, у которых в процессе лечения зубочелюстных аномалий с применением несъемных ортодонтических аппаратов отмечалось воспаление в тканях пародонта, вторая группа - пациенты, у которых не наблюдалось воспаление в тканях пародонта, на протяжении всего периода ортодонтического лечения. У пациентов исследовали ротовую жидкость - нестимулированную смешанную слюну, которая помещалась в стерильные флаконы. Слюну центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин, после чего замораживали при температуре - 70 градусов. Перед забором материала пациенты прополаскивали рот кипяченой водой комнатной температуры. Анкетные карты пациентов подтверждали отсутствие соматических заболеваний и употребления фармакологических препаратов. Концентрацию α -дефензина определяли, используя набор HBT HNP 1-3 ELISA, предназначенный для количественного определения дефензинов нейтрофилов в смешанной слюне. Принцип теста HBT HNP 1-3 ELISA основан на «сэндвич»-методе твердофазного иммуноферментного анализа. Образцы и стандарты инкубировали в лунках микропланшета, покрытых антителами к α -

дефензину человеческого. Биотинилированные антитела (трейсер) связываются с человеческим HNP1-3. Конъюгат стрептавидин-пероксидаза связывается с трейсером. Конъюгат стрептавидин-пероксидаза взаимодействует с субстратом тетраметилбензидином (ТМВ). С помощью спектрофотометра измеряли абсорбцию при 450 нм. Калибровочную кривую получали путем построения графика зависимости оптической плотности от соответствующих концентраций дефензина нейтрофилов. В обеих группах мы оценивали реологический статус крови, опираясь на индекс агрегации эритроцитов, который исследовался методом «Georgian technique» [6].

Результаты и обсуждение

Значения уровня содержания α -дефензина в смешанной слюне пациентов основной группы и группы сравнения отражены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание α -дефензина (пг/мл) в смешанной слюне пациентов основной группы и группы сравнения на разных сроках ортодонтического лечения

Срок измерения показателя	Основная группа n=54		Группа сравнения n=43	
	min-max	$M \pm m$	min-max	$M \pm m$
До установки брекет-системы	12 - 1365	469,0 \pm 55,7	0 - 1813	297,1 \pm 57,7
Через 3 месяца ортодонтического лечения	18 - 769	333,5 \pm 31,6	5 - 1096	408,7 \pm 53,9

В первой группе пациентов - в смешанной слюне у пациентов содержание α -дефензина было равным 469,0 \pm 55,7 пг/мл. Во второй группе - 297,1 \pm 57,7 пг/мл. Повышение α -дефензина в первой группе было по сравнению со второй группой достоверно ($p < 0,05$). Через 3 месяца установки брекет-системы в полости рта значения показателя существенно меняются: в группе с воспалительными процессами в тканях пародонта происходило снижение содержания α -дефензина до 333,5 \pm 31,6 пг/мл, а в группе сравнения - увеличение до 408,7 \pm 53,9 пг/мл. Изменения в основной группе за 3 месяца были статистически значимы ($p < 0,05$). Индекс агрегации эритроцитов в основной группе и группе сравнения до установки брекетов был идентичным ($p < 0,005$). Через 3 месяца в основной группе индекс агрегации эритроцитов увеличивался по сравнению с группой сравнения достоверно ($p < 0,05$) и был равен 28,3 \pm 3,6 и 23,1 \pm 1,9 соответственно. В настоящее время большой интерес представляет изучение антимикробных пептидов, обеспечивающих реализацию защитных и приспособительных реакций организма при инфицировании и стрессорном воздействии. Антимикробные пептиды представляют собой небольшие катионные пептиды, которые воздействуют на микроорганизмы путем нарушения проницаемости мембран, образуя ионные каналы. Три основных дефензина человека (HNP 1-3) составляют приблизительно 99% всех антимикробных пептидов данного типа. Они синтезируются только нейтрофилами, что позволяет считать их специфическими клеточными маркерами этих клеток. Активация нейтрофилов при инфекционных и

воспалительных процессах приводит к быстрому высвобождению дефензинов, которые затем обнаруживаются в плазме и других жидкостях организма. В дополнение к микробицидному действию альфа-ДН проявляют также хемотаксическую, иммуномодулирующую и цитотоксическую активность, вносят вклад в иммунологическую защиту организма и развитие процессов воспаления. Любое хроническое заболевание сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности [1]. Естественно, что воспаление, наблюдающееся в тканях пародонта, заслуживает особое внимание с точки зрения восстановления иммунологических нарушений. Интерес для практических врачей всех специальностей естественно и стоматологов тоже, к проблеме иммунотерапии возрастает с ростом инфекционно-воспалительных заболеваний склонных к хроническому и рецидивирующему течению. Провокатором такого состояния являются брекеты без правильного гигиенического ухода [2,4]. Систематический обзор литературы по использованию антимикробных пептидов против патогенов ротовой полости показал, что изучение антимикробных пептидов открывает новые возможности и аспекты не только в фундаментальной и теоретической иммунологии, но и стоматологии. В работах D. Jonsson и B.O. Nilsson (2012), показана роль LL-37 на развитие воспалительных заболеваний тканей пародонта. В работе U.K. Gursoy и E. Kononen (2012) рассмотрены общие знания о β -дефенинах и представлены новые данные и выводы, которые подчеркивают роль в деструкции тканей пародонта. В последние годы значительно расширились представления о роли антимикробных пептидов в механизмах специфической и неспецифической защиты тканей пародонта и открывают новые возможности в профилактике и лечении его заболеваний [7]. Наряду с возрастанием производства иммунотерапевтических препаратов, регистрация которых предусматривает большие расширенные популяционные исследования, а также благодаря быстрому развитию клинической иммунологии внимание исследователей привлекли заболевания пародонта в срезе иммунологических болезней и аспектов. Нарушение целостности тканей пародонта в механизмах пародонтита стали относить к иммуноопосредованным заболеваниям [1]. Однако до настоящего времени нет единого мнения по поводу подходов к оценке факторов риска при развитии патологического процесса в тканях пародонта, хотя пародонтит связывают с изменениями местных механизмов иммунной реактивности полости рта. Учитывая сложность иммунологического ответа человеческого организма, практически невозможно считать какой-либо один медиатор воспаления диагностическим маркером заболевания. Однако изменение реологических свойств в сторону патологических изменений однозначно зависит от воспаления [6]. Особенно чувствительным маркером реологического статуса крови является агрегируемость эритроцитов [6]. В данной работе подтвердилось возрастание агрегации эритроцитов с наличием воспаления в ротовой полости. Малое количество данных об особенностях иммунитета на этапах ортодонтического лечения брекет-системами, а также отсутствие знаний о реологическом статусе при лечении брекет-системами стимулируют продолжение наших исследований в этом направлении. Исследование параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета у ортодонтических больных является весьма актуальным. Выявление периодов иммунологического напряжения на этапах ортодонтического лечения позволит разработать новую тактику в профилактике пародонтита у этих пациентов.

Литература

1.Алешина, Г.М. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета / Г.М. Алешина, В.Н. Кокряков, О.В. Шамова [и др.] // Медицинский академический журнал. - 2010. - №4. - С.149-160.

2. Бриль, Е.А. Опыт внедрения профилактики кариеса зубов при ортодонтическом лечении / Е.А. Бриль // Институт стоматологии. - 2005. - №2. - С. 40-41.
3. Московский, А.В. Морфофункциональная характеристика пульпы зуба и оценка иммунного статуса при кариесе, его осложнениях и заболеваниях пародонта: автореф. дис. д-ра мед. наук: 03.00.25, 14.00.21 / Александр Владимирович Московский. - Саранск, 2010. - 39 с
4. Johansson, K. Orthodontic treatment efficiency with self-ligating and conventional edgewise twi brackets: a prospective randomized clinical trial / K. Johansson, F. Lundström // Angle Orthod. - 2012. - V. 82. - №5. - P. 929-934
5. Mantskava M.M., Momtselidze N.G., Blood hemorheological status. (ISBN 978-3-659-66111-2) 2014 // Lambert academic Publishing. www.lap-publishing.com - 78 P.
6. Mchedlishvili, G., Beritashvili, N., Lominadze, D., Tsinamdzgvishvili, B. Technique for direct and quantitative evaluation of erythrocyte aggregability in blood samples.// Biorheology. - 1993. - V. 30. - № . - P. 153-161.
7. Wahab, R.M. Comparison of self- and conventional-ligating brackets in the alignment stage // R.M.Wahab, H. Idris, H. Yacob, S.H. Ariffin // Eur. J. Orthod. - 2012. - V.34, - №2. - P. 176-181.

ПЕРСПЕКТИВА ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММИРОВАНИЯ В РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кучава Г.

Грузинский Технический Университет, Тбилиси, Грузия

УДК 004.438

Ключевые слова: язык программирования Python; реология крови

PERSPECTIVE OF PROGRAMM IMPLEMENTATION IN RHEOLOGICAL RESEARCH

Kuchava G.

Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia

Key words: programming language Python, blood rheology

Анотация. В статье рассмотрен инновационный подход. Внедрения программирования во все исследовательские, научные, технологические процессы не является новшеством. Однако для определения реологических систем, в частности, в области гемореологии крови использование языка программирования Python является новостью компьютерной науки и реологии. Статья посвящена планам расширения внедрения гибкого языка Python в процессы клинических исследований реологии крови

Актуальность

В современном мире информационных технологий широко используется язык программирования Python. Python имеет понятный и читаемый синтаксис. Если сравнить с C++ и Java преимущество Python состоит в том, что программист написанием малого количества кода создает совершенную программу. Инсталляция оболочки Python возможна на многих операционных системах, что несвойственно языкам программирования (некоторым из них).

Материалы и методы

Python имеет особые характеристики: он представляет собой объектно-ориентированный язык программирования - это главное достоинство языка; в связи с лаконичностью самого кода, у него высокая скорость выполнения команд; Python - язык системадинамического типа; имеет автоматическую систему управления памяти; имеет библиотеку большего объема. С помощью этого языка возможно решать различные задачи [2]. Распространение и использование языка основано на следующих достоинствах:

1. В Python осуществлена динамическая типизация. Это дает возможность не определять заранее тип переменных, что очень выгодно для обработки проблемы;
2. Язык Python характеризуется хорошей поддержкой модульности т.е. написанный модуль может применяться и к другим программам;
3. В Python-е использована Unicode поддержка, поэтому не обязательно писать программы на английском языке, можно использовать другие языки, в том числе родной язык;
4. Python хорошо интегрирован с C / C ++ языками, поэтому при исчерпывании возможностей языка Python возможно использовать C / C ++;
5. Python имеет четко сформулированный синтаксис. Это дает возможность в языке Python создать такой исходный код, в котором в случае необходимости легко может разобраться другой программист. Также с легкостью возможно разобраться в программах и модулях постороннему субъекту;
6. Язык имеет много готовых модулей, которые включены в стандартный язык, имеет также внешние модули. Таким образом, для написания ряда программ, необходимо

всего лишь найти нужный модуль и скомбинировать его в нужном русле. Используя готовые элементы, уже оснащенные множеством различных функций, создаются программы высокого уровня; 7. Язык характеризуется кроссплатформенностью. Это означает, что написанная на Python программа одинаково хорошо будет работать на различных операционных системах. Различия будут наблюдаться лишь в редчайших случаях, которое исправимо при помощи сопроводительной документации; 8. Основное преимущество языка Python: ясность кода и скорость его реализации [3,4].

Результаты и обсуждение

Python используется в различных сферах деятельности. Google использует этот язык в широко распространенной интернет-поисковой системе; YouTube использует для воспроизведения видеоматериалов. Такие крупные компании, как Intel, Cisco, Hewlett-Packard, Seagate, Qualcomm и IBM, используют Python для тестирования аппаратов и машин; для создания анимационных фильмов Python используют в кинопроизводстве Industrial Light & Magic, Pixar; для прогнозирования финансового рынка такие мощные фирмы как JPMorgan Chase, UBS, Getco и Citadel используют Python ; для научных расчетов используют Python NASA, Los Alamos, Fermilab, JPL. Python имеет фундаментальные методы и компьютерные функции, которые способны манипулировать над фотографиями и индексировать тексты, что очень выгодно для многих областей медицины [5]. Например, при наблюдении за аномальным клеточным ростом, при визуализации опухолевых процессов и других патологических ситуации. Внедрение языка Python в биомедицину и широкое его использование в этой области своевременно и актуально. Особую значимость приобретает Python для реологии, которая изучает сложное течение крови в венах, артериях, в протоках лимфотических узлов. Передвижение крови, не являющейся однородной жидкостью, подчиняется особым законам гидравлики. Движение крови в сосудах обеспечивается разностью гидравлического давления в разных отделах кровеносной системы (ток крови направлен от отдела высокого давления к отделу нижнему). Гемодинамика основана на сопротивляемости сосудистого тонуса к току крови и самого состава крови и ее жидкостных характеристик. При различных видах патологий развиваются разные типы гидродинамических нарушений. Тромбы, охлаждения, ожоги и мн.др. патологические процессы, осложняют и так сложный процесс течения крови. Это вызывает трудности в математическом описании этих процессов. В теоретических науках известно, что если процесс описывается математически, то анализ процесса, его изучение и управления, не представляет особого труда. В практической биомедицине моделирование процессов позволяет решить ряд вопросов. Следовательно, если обращать внимание на процессы, моделируя их и решая проблему математически, описание процессов будет доскональным. Это возможно достичь программированием. Нашей основной целью является выяснить как программный язык Python способен описывать движение крови по сосудам. Такой подход является особенно перспективным для исследований реологических свойств крови, которые являются совокупностью переменных и зависят от диаметра сосудов. Если рассматривать сосуды в приближении жестких стеклянных трубок, задача упрощается. Смоделировать фрагмент процесса течения крови возможно, правда, оно будет лишь приблизительным и не точно будет описывать законы. Остается вопрос о математическом решении проблемы. Однако, в реальной системе кровообращения кровотоки имеет различные профили в макро- и микросистемах, а в микро системе кровотоков еще более непостоянен. Состав крови, в особенности физические свойства эритроцитов влияют на реологические свойства и тем самым полностью изменяют характер кровотока. Перечисленные проблемы достаточны для того, чтоб понять, как важно при помощи программирования решать хотя бы некоторые гемореологические вопросы. Современные высокоуровневые языки программирования необходимо вводить в область реологии для дальнейшего изучения

патогенеза болезней, связанных с нарушением реологических свойств крови. Полагаем, что это осуществимо языком программирования Python [1]. Говорить о достижениях в этой области рано, так как такой подход для решения теоретических проблем реологии является новшеством, хотя необходимо обратить внимание научных и медицинских работников на этот вопрос. Например, в своей работе " Методы, модели и алгоритмы автоматизированной системы выбора стратегии лечения инсультов" Алексей Деркач описал как использовать язык Python для лечения такой серьезной проблемы, как инсульт. Инсульт является одним из ярких проявлением реологических изменений. Однако наша цель заключается не в создании алгоритмов оценки и лечения процесса, а при помощи Python описать те реологические изменения, которые предшествуют закупорке капилляров в аорхноидальном пространстве, возникновению стаза, возникновению ишемии тканей и, в последствии, развитию инсульта (ишемического) [6]. Таким образом при помощи программ, мы смогли бы прогнозировать патологические процессы и регулировать, в каких то масштабах, гемореологические параметры. Эта статья не претендует на научное сообщение, где представлены результаты и выводы. Здесь мы описали наше стремление ввести в гемореологические исследования гибкий язык программирования. Python позволит сделать тщательный анализ полученных результатов, планировать развитие растущего числа способов исследований. Мы считаем, что этот вопрос несомненно заслуживает должного внимания со стороны научного сообщества.

Литература

1. Гифт Н., Джонс Д. М. Python в системном администрировании. ISBN 978-5-93286- 149-3, 978-0-596-51582-9; - 2009. // Изд. символ -плюс, - 2009. - 512 с.
2. М. Лутц. Изучаем Python. ISBN 978-5-93286-159-2; // Изд. символ плюс. -2015.-128
3. Россум Г., Дрейк Ф. Л. Дж. Откидач Д.С. Язык программирования Python. Изд. Бином. - 2015. - 2006. - 454 с.
4. Саммерфилд М. Программирование на Python 3. ISBN 978-5-93286-161-5, 978-0-13-712929-4 - 2009. - 608 с.
5. Сузи А. Язык программирования Python. // изд. Лаборатория знаний. - 2007. - 328 с.
6. Чаплыгин А.Н. Учимся программировать вместе с Питоном. - 2006 . - 135 с. http://www.ereading.club/bookreader.php/136582/Uchimsya_programmirovat'_vmeste_s_Pitonom.pdf

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОДЕРЖАНИЯ ЛИЗОЦИМА НА ЭТАПАХ ОРТОДОНТОЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСЪЕМНОЙ ТЕХНИКОЙ

Николаишвили М.¹, Тамасидзе М.²

¹ Центр Экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

² Стоматологическая клиника Арчила Тамасидзе, Тбилиси, Грузия

УДК 616.31-005.1; 616.314

Ключевые слова: брекет-системы, ортодонтическое лечение, гигиена полости рта

STUDY ON PERFORMANCE OF LYSOZYME ON STAGES OF TREATMENT WITH NON-REMOVABLE TECHNOLOGY

Nikolaishvili M.¹ Tamasidze M.²

¹ I. Beritashvili Center Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

² Archil Tamasidze Stomatological Clinic, Tbilisi, Georgia

Key words: braces, orthodontic treatment, oral hygiene

Аннотация. Научная и практическая литература не богата описанием осложнений ортодонтической терапии. Не существует чёткой систематизации этих осложнений с учётом уровня локализации, степени тяжести и сложности устранения возникших проблем. Данная работа открыла некоторые новые аспекты, требующие особого внимания со стороны практикующих стоматологов.

Актуальность

Ортодонтические аппараты способны нарушить привычный гигиенический статус, изменить соотношение компонентов микрофлоры ротовой полости, стать источниками аккумуляции зубных отложений с появлением новых, нетипичных областей адгезии налёта и, как следствие, развитием деминерализации эмали и воспалительных процессов в тканях пародонта [2,5,9]. В доступной литературе встречаются немногочисленные публикации, посвящённые дефинициям осложнений ортодонтической терапии [4,6], однако отсутствует чёткая систематизация этих осложнений с учётом уровня локализации, степени тяжести и сложности устранения возникших проблем. Ортодонтическое лечение создаёт функционально-эффективные окклюзионные взаимоотношения, восстанавливает жевательную функцию, улучшает положение зубов в зубной дуге и эстетику улыбки [8,6].

Материалы и методы

Для оценки стоматологического статуса определяли уровень гигиены полости рта и состояние тканей пародонта. OHI-S. Состояние гигиены полости рта, количество зубного налёта оценивали с помощью упрощенного индекса гигиены по Green - Vermillion (1964). В качестве красителя использовали эритрозин в таблетках. Обследовали 6 зубов: 1.6,1.1,2.6,3.1 - с вестибулярной поверхности, 3.6,4.6 - с язычной поверхности. 2PI. Для определения распространенности и выраженности воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта использовали пародонтальный индекс по Russel (1956). В качестве красителя применяли раствор Шиллера - Писарева. Для изучения состояния местного иммунитета полости рта

исследовали ротовую жидкость у пациентов с ЗЧА. Материалом служила нестимулированная смешанная слюна.

Результаты и обсуждения

Нами были обнаружены следующие особенности динамики содержания лизоцима в смешанной слюне у пациентов, в зависимости от наличия воспалительных проявлений в тканях пародонта. Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что статистически значимые различия показателя при сравнении по группам отсутствуют ($p > 0,05$). В основной группе уровень лизоцима до лечения - $13,3 \pm 0,8$ мкг/мл - был выше, чем в группе сравнения, что отражает напряжённость местного иммунитета и активацию гуморального звена системы неспецифической иммунной защиты, однако в процессе ношения брекет-системы показатели лизоцима изменялись незначительно, и через 3 месяца значение показателя осталось практически таким же ($13,8 \pm 0,6$). В группе сравнения за исследуемый период содержание лизоцима в смешанной слюне увеличилось с $12,8 \pm 0,6$ мкг/мл до $14,3 \pm 0,5$ мкг/мл, различия показателей оценивались по парному t-критерию Стьюдента и оказались статистически значимыми ($p < 0,05$), кроме того у пациентов без признаков воспаления исходный минимальный уровень содержания лизоцима был выше, чем в основной группе. Снижение показателя по сравнению со значением на сроке 3 месяца является статистически значимым ($p < 0,01$). Таким образом, в первую фазу ортодонтического лечения уровень лизоцима в обеих группах находился в диапазоне допустимых значений. Концентрация лизоцима в слюне в норме находится в пределах 2 - 15 мкг/мл.

Литература

1. Mamchur, VI Defensins - endogenous peptides with anti-infective and anti-tumor properties (review) / VI Mamchur, AE // Left Tauride Medical and Biological Bulletin. - 2012. - Т.15, №2. 58-64.
2. Tsepov, LM The microflora of the oral cavity and its role in the development of inflammatory generalized periodontal diseases / LM Tsepov // Periodontology. - 2007. - №4. - S.3-8.
3. Bollen, A.M. The effects of orthodontic therapy on periodontal health: a systematic review of controlled evidence / A.M. Bollen, J. Cunha-Cruz, D.W. Bakko [et al.] // J. Am. Dent. Assoc.-2008.-Vol.139,№4.-P.413-422.
4. Cacciafesta, V. Correction of horizontal and vertical discrepancies with a new interactive self-ligating bracket system: the Quick system / V. Cacciafesta, M.F. Sfondrini // World J. Orthod. - 2010. - Vol.11, №4. - P.404-412.
5. Chen, X.H. Clinical study of extraction treatment of Class II division I malocclusion with Empower self-ligating brackets / X.H. Chen, Y.M. Hua, X.Q. Xie [et al.] // Shanghai. Kou. Qiang. Yi Xue. - 2013. - Vol.22, №3. - P.316-321.

К ВОПРОСУ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ О СТАЦИОНАРНОМ ДОКРИТИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ГАЗООБРАЗНОГО ТЕПЛОНОСИТЕЛЯ В РАЗВЕТВЛЕНИЯХ ТРУБОПРОВОДОВ ТЕПЛООБМЕННЫХ АППАРАТОВ

Лобанов И.

Московский Авиационный Институт, Москва, Россия

УДК 532.517.4; 536.24

Ключевые слова: теоретическая; аналитическая; течь; стационарные; субкритическая; трубопровод; ветвление; теплообменник

TO THE QUESTION ABOUT STATIONARY SUBCRITICAL FLOW OF GASEOUS COOLANT IN HEAT EXCHANGERS BRANCHING PIPE

Lobanov I.

Moscow Aviation Institute, Moscow, Russia

Keywords: theoretical; analytical; flow; subcritical; pipeline; branching; heat exchanger

Аннотация. В исследовании была поставлена задача о детерминировании параметров течения в разветвлениях потоков газообразного теплоносителя в трубопроводах теплообменных аппаратов.

Актуальность

Выбор определённой физической, а в дальнейшем и математической модели зависит от целей не только математического моделирования, но и физического моделирования, построения различных методик и обработки экспериментальных данных.

Материалы и методы

Выбор модели течения газообразного теплоносителя в трубопроводе теплообменного аппарата и соответствующего выполнения равенства критериев подобия для физического моделирования обусловлен степени сложности конструкции установки, а выбор модели для расчётной методики обуславливается допустимой степенью приближённости к реальному течению и сложностью необходимых вычислений. В некоторых моделях используются и термодинамические модели газообразного теплоносителя- модели, в которых изменение параметров в некотором пространстве и времени не учитываются. В рамках данного исследования течение газообразного теплоносителя в разветвлениях трубопроводов теплообменных аппаратов рассматривается как докритическое и стационарное. Действительный стационарный поток газообразного теплоносителя в трубопроводах теплообменниках не является одномерным и сопровождается потерями механической энергии, поэтому в расчётах используют коэффициент расхода μ , меньший единицы, с помощью которого можно учитывать сужение потока и потери механической энергии. В зависимости от отношения давлений и площадей проходных сечений коэффициент расхода μ может быть определён по данным экспериментальных статических продувок. Коэффициент расхода μ детерминируют как отношение действительного расхода на входе в трубопровод газообразного теплоносителя G_1 к теоретическому G'_1 , т.е. при течении без потерь [1, 7]. В работах [1, 3, 6, 7] показано, что меньшее значение расхода G_1 по сравнению с расходом G'_1 связано с тем, что плотность ρ'_1 и скорость W'_1 на входе в трубопровод больше соответствующих действительных значений плотности и скорости ρ_1 и W_1 . Может быть использована двумерная нестационарная модель идеального газа для расчётного исследования структуры потока газа в разветвлениях

трубопроводов теплообменных аппаратов. Расчётные значения параметров газообразного теплоносителя, полученные с использованием этой модели могут приближённо соответствовать параметрам реального потока газообразного теплоносителя, поскольку вследствие допущения постоянства параметров вдоль третьей координаты нельзя детерминировать действительные размеры зон отрыва и распределения параметров газообразного теплоносителя реального трёхмерного потока [1, 3, 7]. Вышеуказанные математические модели позволяют оценивать качественные закономерности изменения структуры потоков и распределении параметров газообразного теплоносителя трубопроводах теплообменных аппаратов в зависимости от конструкционных параметров разветвлений. Детерминирование параметров газообразного теплоносителя в граничных сечениях разветвлений теплообменных аппаратов необходимо также и для задания граничных условий при расчёте течения теплоносителя на прямолинейных участках трубопроводов теплообменных аппаратов. При течении газообразного теплоносителя в трубопроводах теплообменных аппаратов для учёта потерь может быть использован коэффициент потерь ζ , выражающий потери энергии l_{Π} как некоторую долю кинетической энергии стационарного потока газообразного теплоносителя (для уравнения энергии для одномерного стационарного течения газообразного теплоносителя l определяется как работа L , отнесённая к единице времени и единице массы газа, а именно: $l=L/(G \cdot dt)$, т.е. как энергия, эквивалентная мощности единицы массы газа) [1, 6, 7]:

$$l_{\Pi} = \zeta \rho \frac{w^2}{2}.$$

Коэффициент потерь ζ при течении газообразного теплоносителя в трубопроводе теплообменного аппарата может быть определён как, например, при течении теплоносителя, который рассматривается как несжимаемый газ, в колене (рис. 1).

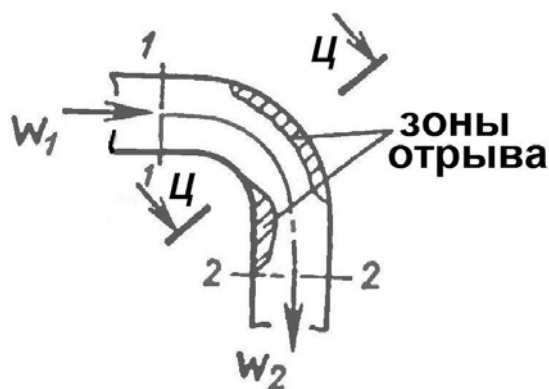


Рис. 1. Схема течения газообразного теплоносителя в колене трубопровода теплообменного аппарата.

В сечениях 1-1 и 2-2 предполагается, что профили скоростей незначительно отличаются от идеального равномерного профиля. Запишем уравнение Бернулли для такого потока газообразного теплоносителя (p_0 - давление заторможенного потока или полное давление) [1, 6, 7]:

$$p_1 + \rho \frac{w_1^2}{2} = p_2 + \rho \frac{w_2^2}{2} + \zeta \rho \frac{w_2^2}{2}. \quad (2)$$

В левой и правой частях первые два слагаемых являются давлениями заторможенного потока, следовательно коэффициент потерь ζ для несжимаемогогазообразного теплоносителя будет выражать относительную долю потерь полного давления:

$$(3) \quad \zeta = \frac{p_{01} - p_{02}}{\rho \frac{W_2^2}{2}} .$$

Следовательно, необходимо определить, например, по экспериментальным данным, потери полного давления и . Полные давления можно определить, например, экспериментально, с помощью приёмника полного давления. Скорость W_2 вычисляется, если известен расход газообразного теплоносителя, например, экспериментальным образом, по соотношению $G = \rho W_2 A_2$ (A - площадь сечения трубопровода теплообменного аппарата).

Для несжимаемого газообразного теплоносителя теплообменного аппарата изменение скорости потока в сечении 2-2 детерминируется изменением площади сечений A_1 и A_2 , поскольку при постоянстве плотности газа из уравнения неразрывности- $\rho_1 W_1 A_1 = \rho_2 W_2 A_2$ - следует равенство $W_2 = W_1 \cdot (A_1 / A_2)$. Следовательно, коэффициент потерь выражает также относительную долю потерь статического давления. Зависимость коэффициента сопротивления ζ можно получить сопоставлением уравнения Бернулли для течения газообразного теплоносителя без потерь с аналогичным уравнением Бернулли для течения с потерями ($(p_2)_{ид}$ - статическое давление в сечении 2-2 для течения без потерь) [1, 6, 7]:

$$(4) \quad \zeta = \frac{(p_2)_{ид} - p_2}{\rho \frac{W_2^2}{2}} .$$

Результаты и обсуждение

Течение газа в коленах трубопроводах теплообменных аппаратов является неоднородным течением со сложной пространственной структурой, которая зависит от характеристик втекающего газообразного теплоносителя и геометрии канала. Силы инерции стремятся сохранить первоначальное прямолинейное движение, поэтому давление на внешней стенке канала повышается, а на внутренней- снижается. Скорость частиц газа, находящихся в пограничном слое, в направлении основного движения относительно мала, поэтому образующийся в поперечном сечении градиент давления приводит к перемещению данных частиц по периметру канала от внешней стенки к внутренней и образованию в ядре обратного компенсирующего движения, результате чего в поперечном сечении образуется вторичное движение в виде парного вихря. Скорость основного потока газообразного теплоносителя в коленах трубопровода теплообменного аппарата будет изменяться обратно изменению давления: скорость газообразного теплоносителя по сравнению со скоростью в сечении 1-1 снижается вне пограничного слоя внешней стенки и увеличивается вне пограничного слоя внутренней стенки. Если кривизна колена трубопровода теплообменника мала, то давление в пограничном слое может быть практически

равным давлению заторможенного потока и вдоль этой стенки может быть образована вихревая зона. После прохождения центрального сечения Ц-Ц имеет место перераспределение профиля скоростей и давления таким образом, что в направлении от внутренней стенки к внешней давление снижается, а скорость повышается. Направление кривизны внутренней стенки колена трубопровода теплообменника по отношению к направлению движения основного потока и вышеуказанное повышение давления способствуют образованию зоны отрыва пограничного слоя, толщина и протяжённость которой значительно превышают соответствующие размеры зоны отрыва у внешней стенки [1, 2, 4, 5, 6-8]. Суммарные потери энергии потока газообразного теплоносителя в колене трубопровода теплообменного аппарата можно разделить на потери трения, внутренние и выходные потери, связанные с неравномерностью поля скоростей и последующим их выравниванием. Внутренние потери детерминируются потерями на трение вторичного течения и потерями на образование вихревых отрывных зон. Внутренние и выходные потери составляют большую часть суммарных потерь энергии. Степень неравномерности поля скоростей, размеры отрывных зон, интенсивность вторичных течений зависят от геометрических параметров колена трубопровода теплообменного аппарата и числа Рейнольдса Re . Изменение коэффициента сопротивления ζ в трубопроводе теплообменного аппарата могут быть найдены как зависимости от вышеуказанных параметров, например по экспериментальными данным [2,4,5,8, 9]. Потери возрастают и при неравномерности поля скоростей втекающего потока газообразного теплоносителя, поскольку увеличивается градиент давления и размеры отрывных зон. Число Маха M при течении газообразного теплоносителя в трубопроводах теплообменных аппаратов невелико, поэтому его влияние на коэффициент сопротивления незначительно. Выравнивание поля скоростей происходит на значительной длине трубопроводов, соединённых с коленом. На практике трубопроводы теплообменных аппаратов могут быть короткими, поэтому для детерминирования коэффициента сопротивления ζ необходимо выполнение осреднения параметров в сечениях 1-1 и 2-2. Осреднение параметров газообразного теплоносителя в трубопроводе теплообменника позволяет перейти от рассмотрения потока с пространственно неравномерным распределением параметров к рассмотрению потока с равномерным распределением параметров по сечению трубопровода теплообменника- перейти от рассмотрения большого числа значений параметров действительного потока, конкретнее: векторных или скалярных полей параметров, к значительно меньшему числу параметров осреднённого потока. Для упрощения расчётных методик осреднения используют различные допущения, которые принимают с учётом особенностей реальных течений газообразного теплоносителя в элементах трубопроводом теплообменного аппарата. Если течение газообразного теплоносителя характеризуется незначительным теплообменом с окружающей средой, то можно во всех точках сечения трубопровода теплообменника считать температуру заторможенного потока T_0 постоянной. При детерминировании коэффициентов потерь в коленах и разветвлениях трубопроводов теплообменников в большинстве случаев можно считать постоянными по их входным и выходным сечениям. Коэффициент потерь ζ может быть отнесён к параметрам потока, как на выходе трубопровода теплообменного аппарата, так и на входе. Потери энергии можно детерминировать, например, следующим образом (W'_2 - скорость потока газообразного теплоносителя без потерь на выходе из трубопровода) [1, 6, 7]:

$$(5) \quad l_{\Pi} = \zeta \rho \frac{(W'_2)^2}{2} .$$

Следовательно, при использовании экспериментальных значений для коэффициента сопротивления ζ для разветвлений трубопроводов теплообменных аппаратов особое

внимание следует обращать на вид определяющего вышеупомянутый коэффициент выражения. Кроме того, в расчётах параметров потока несжимаемого газообразного теплоносителя с учётом гидромеханических потерь в трубопроводах теплообменников неправомерно использовать равенство температур заторможенного потока, поскольку соотношение между T_{01} и T_{02} детерминируются уравнением состояния. Для детерминирования коэффициента потерь ζ для разветвлений трубопроводов теплообменных аппаратов для теплоносителя в виде сжимаемого газа можно воспользоваться структурой формулы (3). Следующее выражение:

$$(6) \quad \zeta = \frac{p_{01} - p_{02}}{\rho_{02} \frac{W_2^2}{2}}.$$

устанавливает связь между коэффициентами сопротивления ζ и восстановления полного давления σ ($\sigma = p_{02}/p_{01}$) при течении газообразных теплоносителей в трубопроводах теплообменных аппаратов. После преобразований, имеем:

$$(7) \quad \sigma = \left(1 + \zeta \frac{W_2^2}{2RT_{02}}\right)^{-1}.$$

Потери работоспособности сжимаемого газообразного теплоносителя в трубопроводе теплообменника можно оценивать при помощи коэффициента потерь $\zeta_{сж}$, если работу определять как адиабатическую работу сжатия, которую необходимо затратить для восстановления полного давления p_{02} до начального давления p_{01} [1, 6, 7]:

$$(8) \quad \zeta_{сж} = \frac{l}{\frac{W_1^2}{2}} = \frac{\frac{\gamma}{\gamma-1} RT_{02} \left(\left(\frac{p_{01}}{p_{02}} \right)^{\frac{\gamma-1}{\gamma}} - 1 \right)}{\frac{W_1^2}{2}}.$$

Таким образом, для математического моделирования течения газообразного теплоносителя в разветвлениях трубопроводов теплообменных аппаратов с допустимой степенью приближённости к реальному течению и сложностью необходимых вычислений можно обоснованно остановить выбор на термодинамической модели докритического стационарного течения сжимаемого газа. Для энергоизолированного изоэнтропного потока термодинамические параметры газообразного теплоносителя связаны следующим образом (γ - показатель изоэнтропы) [1, 6, 7]:

$$(9) \quad T_0 = T \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} M^2\right);$$

$$10) \quad \rho_0 = \rho \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} M^2\right)^{\frac{1}{\gamma-1}}; \quad (10)$$

$$11) \quad p_0 = p \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} M^2\right)^{\frac{\gamma}{\gamma-1}}. \quad (11)$$

Параметры одномерного стационарного потока на выходе в сечении 2-2 (рис.1) газодинамического устройства теплообменного аппарата определяются, если известны

параметры на входе 1-1 при известном значении коэффициента восстановления полного давления $\sigma = p_{02}/p_{01}$ (p_{0} - давление заторможенного потока или полное давление) детерминируются из решения системы нелинейных уравнений:

$$(12) \quad \begin{cases} p_{01}\sigma = p_{02} = p_2 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_2^2}{\gamma RT_2}\right)^{\frac{\gamma}{\gamma-1}}; \\ T_{01} = T_{02} = T_2 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_2^2}{\gamma RT_2}\right); \\ G = A_2 \frac{p_2}{RT_2} W_2. \end{cases}$$

Последнюю систему уравнений можно применить также и для методики расчёта стационарного течения газообразного теплоносителя с более сложной структурой течения в тройных разветвлениях или тройниках трубопроводов теплообменных аппаратов. Схема данного течения, конкретнее: разделения потока, газообразного теплоносителя в трубопроводе теплообменного аппарата с обозначениями параметров в характерных сечениях приведены на рис. 2.

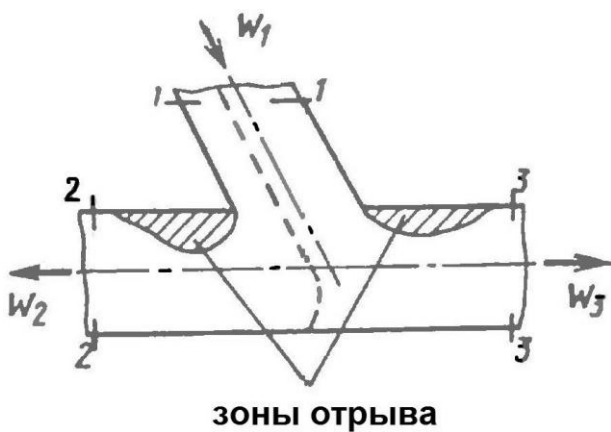


Рис. 2. Схема течения разделяющихся потоков газообразного теплоносителя в разветвлении трубопровода теплообменного аппарата.

Линии тока, показанные пунктиром, приведённые на рис. 2, соответствуют разделению потока, втекающего в разветвление на два вытекающих через ответвления потока. Для рис. 3 пунктирные линии тока соответствуют разделяющим линиям тока при слиянии потоков.

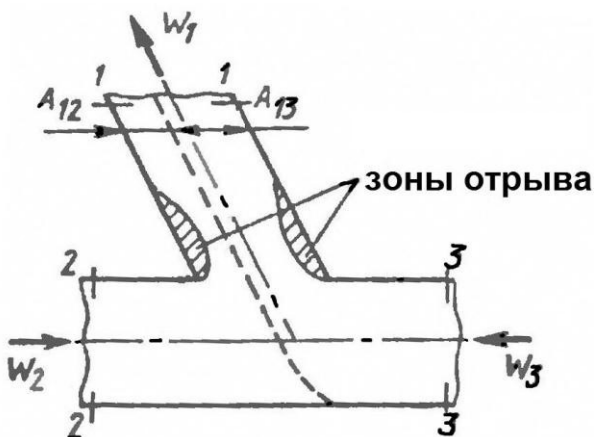


Рис. 3. Схема течения при слиянии потоков газообразного теплоносителя в разветвлении трубопровода теплообменного аппарата.

Течение газа в разветвленном трубопроводе теплообменного аппарата характеризуется сложной пространственной структурой с неравномерным распределением параметров в сечениях 2-2 и 3-3. Постулируется, что потоки газообразного теплоносителя не оказывают друг на друга взаимного влияния. Известны значения параметров в сечении 1-1 и коэффициенты восстановления σ_1 и σ_2 ; давления в сечениях 2-2 и 3-3 принимаются практически равными. Сделанные допущения позволяют записать систему нелинейных уравнений для детерминирования параметров газообразного теплоносителя в вышеуказанных сечениях 2-2 и 3-3. Для рассматриваемой модели одномерного стационарного течения в разветвленном трубопроводе теплообменника необходимо ещё до решения соответствующей системы уравнений задать структуру и параметры, подлежащие определению. Течения в трубопроводах теплообменных аппаратов является докритическим, поэтому необходимо задать значения давления в сечениях 2-2 и 3-3 и два параметра в сечении 1-1. Именно такой выбор независимых параметров состояния газообразного теплоносителя в сечениях разветвления будет соответствовать вышеустановленным закономерностям течения. Параметры течения газообразного теплоносителя в рамках одномерной модели после слияния потоков параметры газообразного теплоносителя должны соответствовать условию выравнивания их значений. Предполагается, что между потоками газа, вытекающими через различные площади A_1 и A_{13} ($A_1 = A_{12} + A_{13}$) в сечении 1-1 (рис. 3), не происходят тепло- и массообменные процессы, поэтому они характеризуются различными плотностями и скоростями, но равными давлениями. В работе обоснован выбор теоретической модели для математического моделирования течения газообразного теплоносителя в разветвлениях трубопроводов теплообменных аппаратов с допустимой степенью приближенности к реальному течению и сложностью необходимых вычислений- термодинамической модели докритического стационарного течения сжимаемого газа.

$$(13) \quad \begin{cases} p_{01}\sigma_1 = p_{02} = p_2 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_2^2}{\gamma RT_2}\right)^{\frac{\gamma}{\gamma-1}}; \\ p_{01}\sigma_2 = p_{03} = p_3 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_3^2}{\gamma RT_3}\right)^{\frac{\gamma}{\gamma-1}}; \\ T_{01} = T_{02} = T_2 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_2^2}{\gamma RT_2}\right); \\ T_{01} = T_{03} = T_3 \left(1 + \frac{\gamma-1}{2} \frac{W_3^2}{\gamma RT_3}\right); \\ G = A_2 \frac{p_2}{RT_2} W_2 + A_3 \frac{p_3}{RT_3} W_3; \\ p_2 = p_3. \end{cases}$$

Литература

- 1.Абрамович Г.Н. Прикладная газовая динамика.- М.: Наука, 1976.- 888 с.
- 2.Альтшуль А.Д. Гидравлические сопротивления.- М.: Недра, 1982.- 224 с.
- 3.Идельчик И.Е. Аэрогидродинамика технологических аппаратов. (Подвод, отвод и распределение потока по сечению аппаратов).- М.: Машиностроение, 1983.- 351 с.
- 4.Идельчик И.Е. Справочник по гидравлическим сопротивлениям.- М.: Машиностроение, 1975.- 427 с.
- 5.Идельчик И.Е. Справочник по гидравлическим сопротивлениям/Под ред. М.О. Штейнберга.- М.: Машиностроение, 1992.- 672 с.
- 6.Круглов М.Г., Меднов А.А. Газовая динамика комбинированных двигателей внутреннего сгорания.- М.: Машиностроение, 1988.- 360 с.

7. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа.- М.: Наука, 1987.- 840 с.
8. Справочник по расчётам гидравлических и вентиляционных систем. /Под ред. А.С.Юрьева.- С-Пб: АНО НПО "Мир и семья", 2001.- 1154 с.
9. Шевелёв Ф.А. Таблицы для гидравлического расчёта стальных, чугунных, асбестоцементных, пластмассовых и стеклянных водонапорных труб.- М.: Стройиздат, 1973.- 112 с.

МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПЕРИРОВАННЫМИ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА НА ОСНОВЕ МЕТОДА ДЕРЕВА КЛАССИФИКАЦИИ

Трухачев А., Коровин Е.

Воронежский государственный технический университет, Воронеж, Россия

УДК 681.3

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; дерево классификации; приобретенные пороки сердца.

ASSESSMENT MODEL OF OPERATED PATIENTS WITH ACQUIRED HEART DEFECTS BASED ON THE METHOD OF CLASSIFICATION TREE

Trukhachev A. Korovin E.

Voronezh State Technical University, Voronezh, Russia

Keywords: chronic heart failure; classification tree; acquired heart defects

Аннотация. В статье рассматривается новый подход и разработка модели оценки состояния больных с оперированными приобретенными пороками сердца на основе метода дерева классификации. Рассмотрена эффективность модели.

Актуальность

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время остается актуальной проблемой современной кардиологии, являясь одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Хроническая сердечная недостаточность синдром, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения, сопровождающийся снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляющийся застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения [2]. Исходя из вышесказанного, в исследование были включены высокоинформативные нейрогуморальные маркеры ХСН. В последние годы для оценки состояния сердечно-сосудистой системы у больных ХСН наибольшее распространение получил метод анализа variability сердечного ритма (VCP), поэтому анализ VCP, наряду с определением показателей нейрогуморальных маркеров ХСН, может дать характеристику степени тяжести нейрогуморального дисбаланса при ХСН.

Материалы и методы

Цель - разработать модель оценки состояния больных ХСН с оперированными приобретенными пороками сердца на основе метода дерева классификации. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи: 1) Выявить структуру дерева классификации. 2) Сформировать систему решающих правил дифференциации степеней нейрогуморального дисбаланса при ХСН на фоне приобретенных пороков сердца. 3) Определить степень влияния переменных на модель. Для разделения всей совокупности из 86 больных на классы с различными степенями тяжести нейрогуморального дисбаланса были использованы как нейрогуморальные маркеры, так и показатели VCP. В итоге в модель вошли следующие переменные: стандартное отклонение кардиоинтервалов (SDNN), квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар RR - интервалов (RMSSD), процент количества пар последовательных кардиоинтервалов в кардиограмме, отличающиеся более чем на 50 мс (PNN50), средневзвешенная

вариация ритмограммы (СВВР), уровень альдостерона в крови (Альдостерон), содержание мозгового натрийуретического пептида (МНП) и предсердного натрийуретического пептида (ПНП) в крови. Анализ был проведен в системе Statistica 10. Полученное дерево решений включает в себя 3 ветвления и 4 терминальные вершины, соответствующие каждой степени тяжести нейрогуморального дисбаланса. Корнем "дерева" считается исходная вершина, которую составляют все наблюдения исследуемой совокупности. Начальной вершине присвоен класс номер 1, так как среди обследуемых больных пациентов с 1 степенью тяжести нейрогуморального дисбаланса больше, чем с какой-либо другой степенью тяжести. По такому принципу классы были присвоены остальным ветвлениям и вершинам. Терминальные вершины достаточно "чистые". Только при определении группы больных со 2 степенью тяжести нейрогуморального дисбаланса один пациент был ошибочно отнесен к этому классу, то есть содержание неправильно классифицированных наблюдений пренебрежительно мало. Значит, построенная модель адекватно классифицирует наблюдения.

Результаты и обсуждение.

Исходя из полученного дерева классификации, были сформулированы следующие правила: Если уровень МНП меньше либо равен 140,75 пг/мл, то можно диагностировать 1 степень тяжести нейрогуморального дисбаланса. При уровне МНП больше 140,75 пг/мл и уровне альдостерона больше 394 пмоль/л определяется 4 степень тяжести; Если уровень МНП больше 140,75 пг/мл и меньше либо равен 421,75 пг/мл и уровень альдостерона меньше либо равен 394 пмоль/л, то можем установить 2 степень тяжести. При уровне МНП больше 421,75 пг/мл и уровне альдостерона меньше либо равным 394 пмоль/л можем диагностировать 3 степень тяжести. В итоге построения дерева классификации была установлена значимость каждого исследуемого признака. Наибольшей значимостью для оценки состояния пациентов с оперированными приобретенными пороками сердца обладают: содержание мозгового натрийуретического пептида (МНП), предсердного натрийуретического пептида (ПНП) в крови и уровень альдостерона в крови (Альдостерон). Итак, полученные результаты анализа по методу дерева классификации способствуют повышению эффективности оценки нейрогуморального статуса у больных ХСН на фоне оперированных приобретенных пороков сердца.

Литература

1. Беленков, Ю. Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев. М.: Медиа Медика, - 2000. - 266с.
2. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. - 2007. - №8 (1). - С. 4-41.
3. S.Murthy. Automatic construction of decision trees from data: A Multi-disciplinary survey. - 1997. 4. W.Buntine. A theory of classification rules. - 1992.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Походенько-Чудакова И.¹, Рузин Г.², Вакуленко Е.², Крайняя В.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Белоруссия

¹ Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

УДК 617.52-022-002-036

Ключевые слова: прогнозирование; инфекционно-воспалительный процесс; челюстно-лицевая область

COMPARATIVE EVALUATION OF PREDICTING THE COURSE OF INFECTIONS IN THE MAXILOFACIAL REGION

Pohodenko-Chudakov I.¹, Ruzin D.², Vakulenko E.², Extreme V.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine

Keywords: prediction; infectious-inflammatory process; maxillofacial area

Аннотация. Цель исследования - провести сравнительную оценку прогностической эффективности показателя микрокристаллизации ротовой жидкости и многофакторной компьютерной программы «Прогноз» при прогнозировании течения инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Анализировали карты 23 стационарных пациентов с диагнозом одонтогенный абсцесс крыловидно-нижнечелюстного пространства. Обследованы 19 пациентов с тем же диагнозом и 15 практически здоровых лиц. Для сопоставления были избраны способ прогнозирования течения инфекционно-воспалительных процессов на основании показателя микрокристаллизации ротовой жидкости и компьютерная многофакторная анализирующая программа «Прогноз». Прогностическая эффективность компьютерной многофакторной программы «Прогноз» и показателя микрокристаллизации является высокой что убеждает в необходимости более широкого использования данных способов прогнозирования течения инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Актуальность

Анализ источников специальной литературы последних лет по вопросам инфекционно-воспалительных процессов (ИВП) челюстно-лицевой области показал, что проблема остается актуальной как в Украине, так и в Республике Беларусь и в других странах постсоветского пространства [3]. В научных исследованиях последних лет отмечается изменение характера течения острой одонтогенной инфекции, что проявляется увеличением числа пациентов с распространенными одонтогенными флегмонами и тяжелым течением заболевания [4]. Наличие распространенных форм воспалительного процесса ряд авторов связывает с общей тенденцией к нарушению иммунитета, недостаточным уровнем профилактических мероприятий. В связи с этим растет число пациентов с генерализованной инфекцией, нередко приводящей к длительной нетрудоспособности, инвалидности и, в некоторых ситуациях – к летальному исходу. Определенную роль в возникновении и развитии ИВП могут играть разные медико-географические условия и уровень санации полости рта. Острые ИВП мягких тканей челюстно-лицевой области характеризуется, прежде всего, значительным разнообразием клинических проявлений и вариабельностью признаков

Часто диагноз при поступлении не совпадает с диагнозом направившего учреждения здравоохранения. Определенные трудности диагностики, по мнению многих авторов, обуславливает молниеносное распространение патологического процесса, и быстрое развитие осложнений. Одной из причин такой ситуации является диагностическая ошибка, которая обусловлена отсутствием доступных легко воспроизводимых объективных методов прогнозирования развития и течения инфекционно-воспалительного заболевания, и как следствие - несвоевременно и неадекватно проведенная коррекция лечебных мероприятий. Помимо классических методов диагностики, таких как осмотр, пальпация, перкуссия, пункция в повседневной клинической практике для диагностики ИВП челюстно-лицевой области и шеи применяется весьма ограниченный перечень современных методов. В связи с указанными фактами знание методов прогнозирования течения ИВП челюстно-лицевой области и шеи на догоспитальном этапе, умение правильно их использовать и интерпретировать полученные результаты представляется собой достаточно актуальный вопрос в челюстно-лицевой хирургии. Прогнозирование осложнений, тяжести течения, исхода можно рассматривать в виде диагностического процесса, основой которого является выявление ранних признаков развивающихся неблагоприятных форм заболевания. В этой ситуации клиническая картина должна иметь характерные различия, обладающие значимой достоверностью. Выявление признаков или их сочетаний, характерных для одного осложнения (тяжести течения, исхода) и не характерных для другого, позволило бы наиболее рационально решить поставленную задачу. Поиск специфических критериев и признаков, несущих прогностическую информацию может быть осуществлен при помощи методов многомерной статистики, позволяющих сопоставить клиническую картину с исходом болезни. Осуществить такое сопоставление позволяет многофакторный анализ, используемый для решения вопроса о возможностях прямого диагностического подхода к определению прогноза. Этот метод использован для оценки и классификации собранной информации, анализа клинических, инструментальных, лабораторных признаков заболевания. Существует возможность для применения в многофакторном анализе так называемой функции желательности. Функция желательности позволяет объединить и вывести на основе множества показателей некоторый сводный параметр. Это дает возможность построения функции желательности - D для каждого из исходных параметров, где 0 и 1 – абсолютно неприемлемое, и идеальное значение. Соответственно, показатели исследуемого параметра будут располагаться в одной плоскости и в зависимости от стремления к нулю или к единице, свидетельствовать о негативном или позитивном прогнозе. Суть метода заключается в изобретении функции, которая отображает реальные значения характеристик системы в параметрах $0 \leq D \leq 1$, интерпретируемых как желательность, оптимальность. Авторами разработана и внедрена программа прогнозирования течения острых инфекционно-воспалительных процессов «Прогноз» [2]. Используя возможности функции желательности в прогнозировании течения острых ИВП мягких тканей челюстно-лицевой области и шеи программа позволяет своевременно выявлять пациентов с потенциально неблагоприятным течением заболевания, подбирать оптимальные схемы лечения, а при необходимости корректировать их, своевременно предупреждать развитие осложнений, сокращать сроки пребывания пациента в стационаре, улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения. В последнее время большое внимание уделяется изучению микроморфологической характеристики РЖ и ее фракций. Известно, что главным условием поддержания гомеостаза обмена минеральных компонентов в полости рта является состояние перенасыщенности РЖ гидроксипатитом. Этот факт играет решающую роль в контроле постоянства состава и свойств твердых тканей зубов и челюстных костей. Принимая во внимание важность рассматриваемой функции, микрорекристаллизации РЖ посвящено немало исследовательских работ [1]. Некоторые авторы определили возможность

использования показателя для раннего прогнозирования активности кариозного процесса и оценки эффективности профилактических мероприятий. В источниках специальной информации имеются работы, содержащие описания способов прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области. Известны отдельные сообщения, в которых на основании данных микрокристаллизации подтверждена или доказана эффективность лечебно-профилактических мероприятий [5]. Кроме того, известен ряд работ подтверждающих прогностическую эффективность показателя микрокристаллизации РЖ у пациентов при воспалительных процессах челюстно-лицевой области [6]. Однако в доступных источниках специальной информации до настоящего времени не встречено данных о результатах сравнительной оценки прогностической.

Материалы и методы

Цель - провести сравнительную эффективность показателя микрокристаллизации компьютерной программы «Прогноз» при прогнозировании течения ИВП челюстно-лицевой области. Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи: 1) исследовать эффективность прогнозирования течения ИВП челюстно-лицевой области с помощью показателя ротовой жидкости (РЖ); 2) исследовать эффективность прогнозирования течения ИВП челюстно-лицевой области при помощи компьютерной многофакторной системы; 3) осуществить сравнительную оценку данных способов прогнозирования течения ИВП на основании показателя диагностической эффективности. Ретроспективно проанализированы карты 23 стационарных пациентов с диагнозом абсцесс крыловидно-нижнечелюстного пространства одонтогенной этиологии. Обследованы 19 пациентов с тем же диагнозом и 15 практически здоровых лиц. Определение пациентов к нозологической форме осуществляли в соответствии с классификацией острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи. Для сопоставления были избраны способ прогнозирования течения ИВП на основании показателя микрокристаллизации РЖ и компьютерная многофакторная анализирующая программа «Прогноз» [2]. Сравнительную оценку осуществляли на основании показателя диагностической эффективности. В ходе анализа данных было учтено мнение ученых, о вариабельности показателей системы крови, чему, несомненно, было необходимо уделять внимание при применении функции желательности. Предложенная схема прогнозирования течения острых ИВП челюстно-лицевой области и шеи состояла в следующем. Проводилось тщательное изучение данных опроса, анамнеза, обследования пациента, данные вносились в программу, после чего одним нажатием клавиши получался результат. На основании полученного результата делались выводы о прогнозе течения заболевания и, на этапе работы над ретроспективным материалом осуществлялся тщательный анализ полученных данных. Статистическая обработка данных выполняли с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0».

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ архивного материала показал, что, процент пациентов абсцесс крыловидно-нижнечелюстного пространства от общего числа госпитализированных лиц составлял 24%. Показатель микрокристаллизации обследованных практически здоровых лиц, принятый за эталон составил 1,5 (1,3-1,9). Показатель пациентов с диагнозом абсцесс крыловидно-нижнечелюстного пространства был 2,7 (2,5-3,0), что достоверно отличалось от данных эталона ($p < 0,05$). На 3 сутки после проведения первичной хирургической обработки гнойного очага показатель микрокристаллизации был равен 2,4 (2,2-2,8), что также достоверно отличалось от эталона ($p < 0,05$). При этом сопоставление данных группы пациентов с

абсцессом крыловидно-нижнечелюстного пространства при первом и втором исследованиях были достоверно отличны друг от друга ($p = 0$). Осложнения на основании клинико-лабораторных данных были констатированы у 2 пациентов. Совпадение данных показателя микрокристаллизации с данными клинического развития ситуации составило 89%. Клинические данные анализа медицинских карт пациентов, проходивших лечение в условиях стационара использованием многофакторной анализирующей программы «Прогноз» могут быть представлены следующим образом. У 89% пациентов состояние на момент госпитализации оценивалось как «средней тяжести», а у 11% - как «тяжелое». Изменение конфигурации лица за счет отека окологлазничных мягких тканей присутствовало у подавляющего большинства (97,5%) обследованных пациентов. Гиперемия кожных покровов над очагом поражения присутствовала в 56% наблюдений. Температура тела при поступлении в стационар в среднем составляла $37,4 \pm 0,14$ °C. Данные лабораторных методов исследования свидетельствовали о том, что число лейкоцитов крови у обследованных пациентов находилось в пределах от $9,7 \pm 2,1 \times 10^9$ в 1 л до $17,5 \pm 3,1 \times 10^9$ в 1 л. При этом показатели скорости оседания эритроцитов (СОЭ) составили от $24,5 \pm 11,4$ мм/час до 32 ± 4 мм/ч. Число палочкоядерных нейтрофилов было $13,6 \pm 1,14\%$, а сегментоядерных - $51,56 \pm 14\%$. Показатели функции желателности D, вычисленные на основе данных анализа медицинских карт пациентов, проходивших лечение в условиях стационара использованием многофакторной анализирующей программы «Прогноз» указывали на то, что показатель общего состояния пациента (D1) составил $0,73 - 1 \pm 0,1$. Данные показателя клинико-лабораторного состояния (D2) были $0,5 - 0,72 \pm 0,1$, а показатель риска возникновения осложнений (D3) равнялся $0 - 0,45 \pm 0,1$. Осложнения наступили у 9 пациентов, поступивших в стационар по прошествии 3-4 суток после начала заболевания. При этом совпадение данных программы и сведений истории болезни составило 91%. Диагностическая эффективность программы «Прогноз» составила 87%. Следует подчеркнуть, что при проведении сравнительной оценки прогностической эффективности показателя микрокристаллизации РЖ и многофакторной компьютерной программы «Прогноз» при прогнозировании течения ИВП челюстно-лицевой области было установлено, что полученные результаты не имеют достоверных различий ($p > 0,05$). Сравнительная оценка данных способов прогнозирования течения ИВП при помощи компьютерной многофакторной программы «Прогноз» и показателя микрокристаллизации РЖ, на основании показателя диагностической эффективности убеждают, что последний является гипотетически высоким, не имеет достоверных различий у сравниваемых способов прогнозирования и определяют их прогностическую эффективность, как высокую. Это убеждает в необходимости более широкого использования данных способов прогнозирования течения ИВП челюстно-лицевой области, как в стационаре, так и в поликлинике.

Литература

1. Боровский Е.В, Леонтьев В.К. Биология полости рта. - М.: «Мед. книга», 2001. - 306 с.
2. Вакуленко Е.Н., Свидло О.А., Рак А.В. Современные требования к организации лечения больных с воспалительными и травматическими повреждениями челюстно-лицевой области // Вест. РГМУ: материалы VIII международ. XVII Пирогов. науч. мед. конф. студентов и молодых ученых. - 2013. - Спец. вып. №1. - С. 134-135.
3. Ву, Вьет Коунг, Аветиков Д.С., Кравченко С.Б. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области. Сборник "Современные проблемы в медицине и биологии", Москва, изд. Мир - 2002. №2. С.29-83.

4. Гарайшин Р.М. Микробиологическая характеристика одонтогенных флегмон челюстно-лицевой области // Мед. вестник Башкортостан. 2009 - Т.4, №2. - С. 44-46
5. Денисов А.Б. Микрокристаллизация слюны: новые методические подходы // Современные проблемы Стоматологии. Сборник статей 2007. - №5. - С. 20- 23.
6. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / Т.П. Иванюшко .и др. // Стоматология. - 2014. - №2. - С. 23-26.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИИ КРОВИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКИХ МИКРОАНГИОПАТИЯХ

Манцкава М.^{1,2,3}

¹ Общество реологов Грузии, Тбилиси, Грузия

² Центр экспериментальной биомедицины им.И.Бериташвили, Тбилиси, Грузия

³ Международная клиника ДАО, Тбилиси, Грузия

УДК 616-007

Ключевые слова: коэффициент микроциркуляции, диабет, ангиопатии

COMPREHENSIVE EVALUATION OF MICROCIRCULATION AND BLOOD RHEOLOGY DURING DIABETIC MICROANGIOPATHY

Mantskava M.^{1,2,3}

¹ Society of rheology Georgia, Tbilisi, Georgia

² I. Beritashvili Center of Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

³ International Clinic DAO, Tbilisi, Georgia

Key words: coefficient of microcirculation, diabetes mellitus, angiopathy

Аннотация. В статье поставлена цель одновременной оценки микроциркуляции крови и реологических свойств крови при микроангиопатиях. В статье впервые будет детально описан новый неинвазивный метод исследования микроциркуляции путем расчета коэффициента микроциркуляции k . В результате анализа авторы впервые приводят данные об оценке микроциркуляции путем исследования функционального состояния резистивных артерий на фоне мониторинга реологических свойств крови - агрегируемости и деформируемости эритроцитов. Анализ данных об изменении микроциркуляции и гемореологических свойств при микроангиопатиях открывают новые возможности для усовершенствования медикаментозной терапии, определения необходимости назначения физиотерапии, определения методов хирургических вмешательств и др. Статья предназначена для студентов выпускных курсов медицинских ВУЗов, аспирантов, докторантов, резидентов, практикующих врачей-эндокринологов, терапевтов, ангиологов, специалистов лабораторной медицины.

Актуальность

Целью нашего исследования было комплексно оценить микроциркуляцию при диабетических микроангиопатиях, изучить функциональное состояние резистивных артерий и гемореологические свойства крови при микроангиопатиях 1 типа сахарного диабета и 2 типа сахарного диабета. Диабетические микроангиопатии составляют особый раздел диабетологии. Микроангиопатии нижних конечностей заслуживают особого внимания со стороны фундаментальных и клинических исследований. Поэтому, описанные в работе исследования очень важны и актуальны, так как одновременное исследование микроциркуляции и гемореологии являются очень информативным, что благоприятно скажется на фундаментальной и клинической стороне вопроса.

Материалы и методы

Мы исследовали 18 пациентов с 1 типом сахарного диабета с микроангиопатиями нижних конечностей и 35 пациентов с 2 типом сахарного с микроангиопатиями нижних конечностей. Средний возраст в обеих группах составлял $47,0 \pm 12,2$ лет. Возраст болезни у пациентов с 1 типом сахарного диабета был равен $15 \pm 2,9$ лет, а у пациентов с 2 типом сахарного диабета был равен $9, 2 \pm 1,9$ лет. Контрольную группу представляли практически здоровые субъекты ($n=15$) со средним возрастом $43 \pm 4,2$ лет. Для комплексной оценки микроциркуляции и гемореологии крови мы рассчитали коэффициент микроциркуляции k на основе исследования функционального состояния резистивных артерий (в статье была использована модернизированная методика исследования вазодилатационного индекса [1,2] и измерили показатели агрегируемости и деформируемости эритроцитов [3,4] у всех лиц, задействованных в исследовании. Со всеми пациентами оформлялось информационное согласие, исследования приводились в соответствии с Хельсинской декларацией [5]. Принцип оценки коэффициента микроциркуляции состоял в расчете возросшего притока крови и реакции резистивных артерий упорядочить скорость кровотока при постишемической (реактивной) гиперемии, возникающей в результате стандартной остановки местного кровотока длительностью 60 с. Мы исследовали кровоток в местах пульсации на левой и правой лучевой артериях руки и левой и правой стороне задних большеберцовых артериях ног в состоянии покое (наименование отведений SIN H, DEX H, SIN F, DEX F) и при постисшемической гиперемии в тех же отведениях. Исследования производились при помощи зондов аппарата Доплера. Исследуемого помещали на медицинскую тахту в горизонтальном положении с раздвинутыми руками и ногами в нормальной освещенной комнате при комнатной температуре $20-23^{\circ} \text{C}$. Во всех четырех отведениях (SIN H, DEX H, SIN F, DEX F, которые соответствуют левой, правой точке пульсации на кисти и левой, правой точке пульсации на стопе) регистрировали нормальный фоновый линейный кровоток самописце. Кривая скорости кровотока обрабатывалась при помощи аппарата текстурного анализа (Tas-Plus, Leitz). В наших исследованиях мы использовали ультразвуковой прибор "Dop 8/4" (Германия) с четырьмя входами для зондов со встроенным самописцем. Для регистрации нормального (фоновое) кровотока зонд устанавливали в области хорошей слышимости пульсации на запястье и медиальной лодыжке, повышая давление в манжетах сфигмоманометра, наложенных на плечевые и надколенные артерии, кровоток останавливали на 60 сек. Через 60 сек компрессия отпускаясь, давление в манжете быстро снижалось до нуля и развивалась постисшемическая реактивная гиперемия. Регистрацию кровотока продолжали до тех пор, пока линейная скорость возросшего тока крови не возвращалась к нормальным фоновым значениям кровотока.

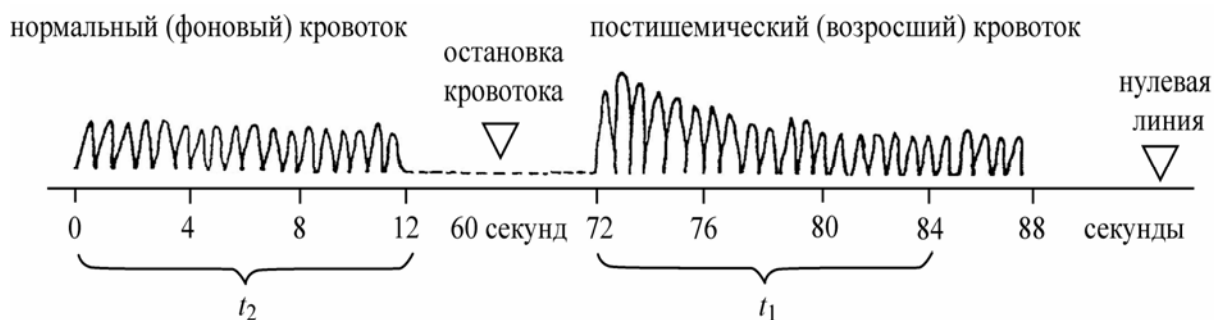


Рисунок 1. Схема кривой линейного кровотока в одном из отведений.

Фоновый объемный кровоток равен сумме дискретных значений скорости, которая принимает все точки кривой в течение интервала времени t . Следовательно, объемный

кровоток в отведении SIN H равен $\sum V t_1$, в отведении DEX H - $\sum V t_2$, в отведении SIN F - $\sum V t_3$, в отведении DEX F - $\sum V t_4$. Средний фоновый кровоток равен суммарному фоновому кровотоку деленному на 4, т.е. $\sum \sum V t_i / 4 = (\sum V_1 + \sum V_2 + \sum V_3 + \sum V_4) t / 4$, где t - интервал времени при котором идет регистрация фонового кровотока. Суммарная постисшемическая гиперемия является суммой возросшего объемного кровотока в тех же четырех отведениях SIN H, DEX H, SIN F, DEX F: $\sum \sum V_{i\text{пост}} t_{i\text{пост}}$, где $V_{i\text{пост}}$ - возросшая линейная скорость при постисшемической гиперемии, где $t_{i\text{пост}}$ - интервал времени, при котором возросшая линейная скорость при постисшемической гиперемии достигнет нормальных фоновых значений.

Коэффициент микроциркуляции k , который является отношением общего постисшемического кровотока к среднему значению объемного фонового кровотока равен $k = S_{\text{пост}} / S_{\text{фон}} = \sum \sum V_{i\text{пост}} t_{i\text{пост}} / \sum \sum V t_i$, воспользуясь математическими выкладками, $k = 4(\sum V_1 t_1 + \sum V_2 t_2 + \sum V_3 t_3 + \sum V_4 t_4) / (\sum V_1 + \sum V_2 + \sum V_3 + \sum V_4) t$, где t_1, t_2, t_3, t_4 - интервал времени, при котором в разных отведениях возросший постисшемический кровоток возвращался к нормальным фоновым значениям. Отношение постгиперемического кровотока в четырех отведениях одновременно к усредненному фоновому кровотоку в единице времени равен коэффициенту микроциркуляции: отношение постгиперемического кровотока в четырех отведениях одновременно к усредненному фоновому кровотоку в единице времени равен коэффициенту микроциркуляции: $[k] = 4 \sum V_{i\text{пост}} t_{i\text{пост}} / \sum V t_i$.

Для определения реологии крови нами исследовался показатель агрегируемости эритроцитов и показатель деформируемости эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали при помощи аппарата текстурного анализа (Tas-plus, Leitz), как отношение агрегируемых эритроцитов к их общему числу по методу "Georgian technique" [2]. Из локтевой вены брали кровь в количестве 4 мл. Для подсчета эритроцитов кровь помещали в стандартный меланжер. С целью отделения плазмы крови и форменных элементов друг от друга оставшуюся кровь центрифугировали в течение 10 минут (3000 об/мин). В соотношении 200:1 плазмой разбавляли заранее помещенную в меланжер до 0.5-ой отметки кровь. Для хорошего перемешивания крови и плазмы меланжер взбалтывали в специальном устройстве в течение трех минут. Исследуемую каплю крови вводили в плоскую четырехугольную камеру (15мм×15 мм×0.2 мм), изготовленную из высококачественного покровного стекла, накрывали покровным стеклом и заделывали парафином. Все покровные стекла обрабатывались 5% лимонно-кислым натрием или силиконом. Для исследования агрегации эритроцитов в пробах крови мы пользовались системой текстурного анализа фирмы "Leitz". Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали при помощи nucleopore membrane filter method, в основе которой лежит измерение скорости продвижения эритроцита через мембрану мельчайшего капилляра с диаметром пор 5μm при постоянном давлении (10мм.вд.ст) [3]. Из локтевой вены брали кровь в количестве 4 мл. Кровь центрифугировали в течение 15 минут (1000 об/мин). С помощью микропипеты отделяли плазму. К форменным элементам добавляли раствор фосфатного буфера (PBS pH=7.4), разбавленного бычьим альбумином (0.2мг/5 мл), после чего кровь подвергали вторичному центрифугированию 5 мин (3000 об/с). Отделяли PBS с лейкоцитами и тромбоцитами. Процедуру повторяли трижды. Чистую массу эритроцитов разбавляли в фосфатном буфере до гематокрита 10%. Пробы крови (массы) помещали в меланжер и взбалтывали специальным устройством в течение

трех минут. Далее меланжер перемещали в резервуар с теплой водой 37°C и оставляли на 5 мин. После инкубации помещали пробу крови (массы) в специальный держатель, один конец которого был прикреплен к микрофильтру, а другой - к резервуару сообщающего сосуда с 10 см.вд.ст. Микрофильтры были изготовлены из поликарбоната высокого качества. Статистическая обработка данных проводилась пакетом программ статистического анализа «Origin 4.1».

Результаты и обсуждение

Проведенные анализы реологических свойств крови и функционального состояния резистивных артерий пациентов с 1 типом сахарного диабета и со 2 типом сахарного диабета, а также у практически здоровых субъектов приведены в таблице 1.

Таблица 1.

				n	Реологические свойства крови		Коэффициент микроциркуляци k, M±m
					Показатель агрегируемости эритроцитов, M±m	Показатель деформируемости эритроцитов, M±m	
Контроль				15	27,0±3,2	2,2±0,05	9,3±0,8
Пациенты диабета	с	1	типом	18	47,1±4,2	3,1±0,05	7,1±1,2
Пациенты диабета	с	2	типом	35	45,7±5,1	2,9±0,05	6,3±1,7

Анализируя полученные данные, оказалось, что при сахарном диабете коэффициент микроциркуляции уменьшен по сравнению с контролем. При сахарном диабете 1 типа коэффициент микроциркуляции уменьшался по сравнению с контролем на 23%, тогда как при 2 типе сахарного диабета коэффициент уменьшался на 32 % по сравнению с контролем. Гемореологические факторы претерпевали сильные изменения при диабете по сравнению с контрольными значениями: агрегируемость эритроцитов возрастала при 1 типе сахарного диабета почти на 75%, при 2 типе сахарного диабета почти на 70%, Деформируемость эритроцитов ухудшалась. Микроциркуляция представляет часть кровеносного русла, посредством которой обеспечивается адекватное кровоснабжение органов и тканей организма. Кровь с растворенными в ней кислородом и питательными веществами, необходимы для метаболизма тканей, транспортируют из сосудистого пространства в капиллярную систему. Этому препятствуют возросшая агрегация и нарушенная деформируемость эритроцитов. Для нормального тока крови необходим сравнительный баланс процессов агрегации и дезагрегации. Силы дезагрегации включают сдвиговые силы жидкости, электростатическое отталкивание между клетками и упругую энергию клеточной мембраны. В больших артериях силы агрегации могут быть больше, чем силы дезагрегации, кроме точки разветвления, где цельная кровь рециркулирует и становится инертной вследствие встречного градиента давления. При таком расположении эритроциты больных диабетом демонстрируют повышенную адгезивность к сосудистому эндотелию. В капиллярах, где размер эритроцитов имеет тот же порядок, что и величины просвета сосудов, кровь не может рассматриваться как

однородная жидкость. В микрососудах факторами, определяющими поток крови, являются агрегация и деформируемость эритроцитов [6]. Диабетические микроангиопатии развиваются на фоне повышения в крови уровня глюкозы. У пациентов отмечается повреждение стенок сосудов мелкого калибра (венул, капилляров и артериол), расположенных в непосредственной близости к тканям организма [7,8]. В наших исследованиях изменение коэффициента микроциркуляции подтверждает это. То, что в разных типах диабета изменения коэффициента по сравнению с контролем приблизительно одинакового, говорит об однородности изменения микроциркуляции при обеих патологиях. А также может это быть связано с тем, что развитие микроангиопатий у больных с 1 типом сахарного диабета и 2 типа сахарного диабета отличается по срокам. У больных с 2 типом сахарного диабета они обнаруживаются обычно через 5-8 лет, а у больных с 1 типом сахарного диабета через 10-12 лет. Исследуемые нами группы пациентов попадали в границы периодов, приведенных в литературе [9]. Эти различия можно объяснить более продолжительным периодом скрытых нарушений углеводного обмена у больных с 2 типом диабета, продолжающимся нередко ряд лет. Оценка микроциркуляции и реологии крови особенно информативна с точки зрения патогенеза болезней, их профилактики, лечения и прогноза. Наши ранние исследования и работы некоторых авторов подтвердили данные об образовании агрегатов красных клеток крови *in vivo* [7,10,11,12]. К тому же, больные диабетом 2 типа демонстрируют более выраженную тенденцию к развитию периферических сосудистых болезней нижних конечностей, чем субъекты без диабета, что свидетельствует о том, что увеличенная агрегация эритроцитов способствует непосредственно этой патологии [8,13,14]. Гидравлическое давление в капиллярах не всегда отражает системное давление. В патологических случаях способно изменяться независимо от изменений уровня артериального давления. Расширение артериол приводит к возрастанию капиллярного давления даже на фоне сниженного артериального давления, после чего усиливается сгущение крови с прогрессирующим нарушением периферического кровообращения. Если в нормальных условиях величина капиллярного давления связана с тонусом прекапиллярных резистивных сосудов, регулирующих приток крови, то в патологических случаях затруднение оттока крови из капилляров в силу сокращения или механического сдавливания посткапиллярных отводящих сосудов - венул и вен имеет решающее значение. На сосудистый тонус и суммарный диаметр микрососудистого русла влияют реологические свойства крови, в частности агрегация эритроцитов и их деформируемость. Предположительно это связано с тем, что сахарный диабет провоцирует нарушение процессов питания тканей и вывода из них различных метаболитов. По мере прогрессирования заболевания происходит сужение сосудов, признаки кислородного голодания тканей становятся все более выраженными, а течение заболевания в значительной мере ухудшается. Реологические исследования подтверждают это. Необратимое сужение стенок сосудов является следствием повреждения мембран мелких артерий, пролиферации эндотелия, утолщения базальных мембран, скопления мукополисахаридов в стенках артерий. При этом в результате повышения осмотического давления, обусловленного увеличением уровня содержащейся в крови фруктозы и чрезмерного поступления воды, у пациентов отмечается нарастание отека в клетках, а из-за нарушения метаболизма белков и жиров страдает состояние сосудов. Это сказывается на изменении агрегационной способности эритроцита и ухудшении их деформации. Эпидемиология диабетических микроангиопатий (поражение мелких сосудов более специфичное для диабета), является новым разделом в изучении сахарного диабета. Их распространенность в отличие от распространенности диабетических макроангиопатий одинакова во всех обследованных национальных группах. Необходимость оценки микроциркуляции и реологических свойств крови диктуется активным участием микроциркуляции в развитии микроангиопатий нижних конечностей. Воздействие на микроциркуляторное

русло с целью лечебных и превенционных мероприятий является актуальным терапевтическим подходом. Это стало возможным благодаря поступлению на фармацевтический рынок большого количества лекарственных препаратов, воздействующих на стенку сосудов. Прямые методы исследования микроциркуляции способствуют усовершенствованию тактики лечения болезней и их осложнений. Опираясь на исследование коэффициента микроциркуляции и показателя агрегации и деформации эритроцитов можно диагностировать кровоснабжение органов и тканей, вносить коррективы в тактику лечения, осуществлять превенционные мероприятия. Стандарт диагностики микроангиопатий предусматривает проведение ультразвукового исследования сосудов, УЗИ глазного дна, магнитно-резонансной томографии, рентгенологического исследования, компьютерной томографии. Однако в современном подходе функциональной диагностики сахарного диабета исследование реологических свойств крови и исследование коэффициента микроциркуляции не предусмотрено. Для лечения микроангиопатий, которые зависят от локализации патологического процесса и его этиологии, информативным является оновременная оценка микроциркуляции и реологии крови. Опираясь на эти данные, пациентам при назначении медикаментозной терапии, будет возможным предугадывать дальнейшие перспективы микроциркуляции и посредством такой оценки улучшить эффективность микроциркуляции крови в тканях. Кроме положительного влияния оновременной оценки микроциркуляции и реологии крови на определение эффективности медикаментозной терапии, такой анализ полезен при определении надобности назначения физиотерапии, определении методов хирургических вмешательств (криохирurgia или лазерная коагуляция). Оновременная оценка микроциркуляции и реологии крови особенно важна в постоперационном периоде для определения успешности проделанных манипуляций. Такой подход внесет особый вклад в раннюю диагностику осложнений сахарного диабета.

Литература

1. Mchedlishvili G., Mantskava M., Urdulashvili T. Appraisal of functional state of the human resistance arteries. //Russian Journal of Biomechanics. - 2004. - V. 8, - №1. - P. 55-59.
2. Абрамович С. Г., Машанская А.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. //Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Т. 92, - № 1. - С. 57-59. [Abramovich S.G., Meshanskaia A.V. Lazarnaia dopplerovskaiq floumetria v ocenke mikrocrkulacii u zdorovih i bolnih arterialnoi gipertoniei.//Sibirskii medicinskii jurnal. - 2010. - Т. 92, - №1. - С. 57-59.]
3. Mchedlishvili, G., Beritashvili N., Lominadze D., Tsinamdzhvishvili B. Technique for Direct and Quantitative-Evaluation of Erythrocyte Aggregability in Blood Samples // Biorheology. - 1993.- №30. - P. 153-161.
4. Reid H.L., Barnes A.J., Lock P.J., Dormandy J.A., Dormandy T.L. A simple method for measuring erythrocyte deformability. // J. Clin. Pathol. - 1976. - №29. - P. 855-858.
5. http://www.ub.edu/reserca/bioetica/doc/Declaratio_Helsinki_2013.pdf.
6. Caimi G., Presti R. L. Techniques to evaluate erythrocyte deformability in diabetes mellitus.//Acta Diabetol. - 2004. - V. 41, №3. - P. 99-103. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-004-0151-1>
7. Mantskava M., Momtselidze N., Pargalava N., Mchedlishvili G. Hemorheological disorders during the 1 and 2 types of diabetes mellitus in patients with foot gangrenes.// Clin. Hemorrh. and Microcirc. - 2006. - V.35, №1-2. - P. 307-311.
8. Pargalava N.,Mantskava M., Mchedlishvili G. Regional and systemic rheological disorders during the diabetic gangrene.// - Clin. Hemorrh. Microcirc. - 2004 - V.30. - P.457-459.
- 9.<http://www.medkarta.com/?cat=article&id=26403>
10. Babu N., Singh M. Analysis of aggregation parameters of erythrocytes in diabetes mellitu.

// Clin. Hemorheol. Microcirc. - 2005. - V. 32. - P. 269-277.

11. Медведев И.Н., Савченко А. П., Завалишина С. Ю. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях.// Российский кардиологический журнал - 2009. - Т. 79Б, №5. - С. 42-45. [Medvedev I.N., Savchenko A.P., Zavalishina S.Y. Metodologicheskie podhodi k issledovaniu reologiheskih svoistv pri razlihnix sostoianiah. Rossiiskii kardiologicheskii journal - 2009. - Т. 79Б, № 5. - С. 42-45.]

12. Rheological changes in diabetic microangiopathy / V. Negrean, I. Suci, D. Sampelean, A. Cozma // Rom. J.Intern. Med.- 2004. - V. 42, №2. - P. 407-413.

12. Cho Y.I., Mooney M. P., Cho D. J. Hemorheological disorders in diabetes mellitus // Jurnal Diabetes Science Technology. - 2008. - V. 2, №6. - P. 1130-1138. <http://dx.doi.org/10.1177/193229680800200622>

13. Zimny, S. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk / S. Zimny, F. Dessel, M. Ehren [et al.] // Diabetes Care. - 2001. - V. 24, №10. - P. 1810-1814. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.10.1810>

14. Schmid-Schoenbein H. Red cell aggregation and red cell deformability in diabetes.// H. Schmid-Schoenbein, E. Volger // Diabetes. - 1976. - V. 25. - P. 897-902. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-65156-4_43