

у доношенных новорожденных от матерей с бактериальным вагинозом в первые сутки после родов была в 1,5 раза ниже, чем у новорожденных контрольной группы ( $P < 0,001$ ). К 6-м суткам отмечалась диссоциация фагоцитарного показателя (ФП) и фагоцитарного числа (ФЧ): увеличение ФП до исходного уровня сопровождалось отставанием активности поглощения бактериальных клеток – ФЧ. Показатель завершенности фагоцитоза (ПЗФ) у новорожденных основной группы также был снижен в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ) в первые сутки по сравнению с детьми контрольной группы. К 6-м суткам отмечалась некоторая активация переваривания фагоцитированных бактерий, показатели ПЗФ отставали ниже, чем у здоровых детей ( $P < 0,01$ ).

При морфологическом исследовании последов детей, родившихся с признаками внутриутробного инфицирования, отмечались диссоциированное развитие ворсинчатого хориона, циркуляторные расстройства с редукцией сосудистого русла и наличием склерозированных ворсин. Характер воспалительных изменений последа во многом зависел от вида инфекционного возбудителя, поражавшего его. Результаты, полученные при морфологическом исследовании последов, еще раз подтвердили значение и роль инфекционного фактора в этиологии структурных изменений последов с развитием признаков хронической плацентарной недостаточности.

Таким образом, развитие бактериального вагиноза осложняет течение гестационного периода и является одной из причин внутриутробного инфицирования плода, а также повышенного уровня заболеваемости детей в раннем неонатальном периоде. Все вышесказанное доказывает необходимость проведения комплексного бактериологического и иммунологического обследования женщин из группы риска, что позволит улучшить

исходы беременности и родов для матери, плода и новорожденного.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абезиванова М. П., Узденова З. Х., Шогенова Ф. М., Узденова А. А., Мисирова М. М. Роль дисбиотических нарушений влагалища в развитии инфекционно-воспалительных осложнений новорожденных // *Материалы X Всероссийского конгресса «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья»*. – М., 2013. – С. 375–376.
2. Белякина И. В. Сравнительный анализ клинической эффективности и безопасности различных способов комбинированной терапии бактериального вагиноза // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 4. – С. 57–58.
3. Долгушина Н. В. Иммунологические аспекты развития плацентарной недостаточности и невынашивания беременности у пациенток с хроническими вирусными инфекциями // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 4. – С. 16–18.
4. Елизарова М. Г., Михалев Е. В., Филиппов Г. П. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 4. – С. 19–23.
5. Васильева Л. В., Григорян Н. А., Бигуль О. К. Влагалищные дисбиозы у беременных из группы риска и методы их коррекции // *Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии»*, – Ростов-на-Дону, 2004. – С. 27–29.
6. Каралетян Т. Э., Антонов А. Г. Значение оппортунистической инфекции влагалища в развитии внутриутробной инфекции плода и новорожденного // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 4. – С. 59–63.
7. Назарова Е. К., Гиммельфарб Е. И., Созаева Л. Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика (лекция) // *Клиническая лаб. диагностика*. – 2003. – № 2. – С. 25–32.

Поступила 16.10.2014

**В. М. ПОКРОВСКИЙ, В. Г. АБУШКЕВИЧ, А. Г. ПОХОТЬКО,  
К. О. БАРБУХАТТИ, Е. Г. СМОЛИНА, С. В. МАЙНГАРТ**

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА В ОРГАНИЗМЕ РЕЦИПИЕНТА

*Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. (861) 2685502. E-mail: pokrovskyVM@ksma.ru*

Значительное развитие в клинической практике трансплантации сердца позволило внедрить эти операции в большинстве крупнейших кардиальных центров в мире. Это стало возможным благодаря улучшению хирургической техники, совершенствованию аппаратов искусственного кровообращения и, особенно, методам иммуносупрессии. Широкое внедрение кардиотрансплантации ставит новые вопросы. Один из наиболее важных среди них – восстановление экстракардиальной регуляции, особенно нервно-регуляторных эффектов на трансплантированное сердце. Спустя 6 месяцев после операции было обследовано 10 пациентов. Ни у одного из них не было зарегистрировано сердечно-дыхательного синхронизма. Водитель ритма в синоатриальной области также не показал реакции на рефлекс Данини-Ашнера. Эти факты свидетельствуют об отсутствии функциональной реиннервации сердца и признаков восстановления механизмов иерархической организации ритмогенеза. В то же

время изменения вариабельности сердечного ритма дают основания предполагать проявление начальных этапов включения влияния ЦНС на сердечный ритм. Так, спектральный анализ вариабельности сердечного ритма показал, что TP  $\text{ms}^2$  у них составил  $152,45 \pm 13,48$ ; HF  $\text{ms}^2$  –  $59,85 \pm 25,02$  и VLF  $\text{ms}^2$  –  $74,55 \pm 33,16$ .

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, адаптация трансплантированного сердца, реиннервация трансплантированного сердца.

**V. M. POKROVSKII, V. G. ABUSHKEVICH, A. G. POHOTKO,  
K. O. BARBUHATTI, E. G. SMOLINA, S. V. MAINGART**

## ESTIMATION OF FUNCTIONAL ADAPTATION OF THE TRANSPLANTED HEART IN AN ORGANISM OF THE RECIPIENT

*Department of normal physiology of the Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, 4, Sedina str.; tel. (861) 2685502. E-mail: pokrovskyvm@ksma.ru*

Significant development of the heart transplantation in clinical practice allowed implementing these types of surgery in most of the major cardiac clinics in the world. This happened because of the improvement of surgical techniques, artificial blood-circulation apparatuses and especially immunosuppression methods. It goes without saying, that these achievements raise the new questions. One of the most important one among them is the recovery of extracardiac regulation, especially the nerve regulatory effect on the transplanted heart. Six months after surgery we've examined 10 patients. Cardiorespiratory synchronism was not detected among all the patients, primary pacemaker in the sinoatrial region of the heart showed no reaction to the Danini-Aschner reflex. These facts showed no signs of the heart's functional reinnervation and recovery of mechanisms of the heart rhythmogenesis hierarchical organization. At the same time, changes in heart rate variability of these patients gave us the reason to assume a manifestation of the initial stages of incorporating the central nervous system influences to the heart rate. The spectral analysis of heart rate variability among these patients showed that TP  $\text{ms}^2$  they amounted  $152,45 \pm 13,48$ ; HF  $\text{ms}^2$  –  $59,85 \pm 25,02$  and VLF  $\text{ms}^2$  –  $74,55 \pm 33,16$ .

*Key words:* heart transplantation, adaptation of the transplanted heart, reinnervation of the transplanted heart.

Успехи практической трансплантологии сердца, обусловленные совершенствованием хирургической техники, гемотрансфузии и, особенно, иммунодепрессии, позволили внедрить эти операции в большинстве крупных кардиохирургических клиник мира. Достижение таких рубежей, естественно, ставит новые вопросы. Среди них особое место занимает становление экстракардиальных, в особенности нервных, регулирующих влияний на трансплантированное сердце. Исследование судьбы трансплантированного сердца в организме реципиента [9,13] с этих позиций и явилось предметом настоящей работы. Решение этой задачи позволит полнее оценить отдаленные результаты трансплантации в плане полноценности адаптации пациентов и их стратегической судьбы [4, 5, 6, 7, 8, 12].

Ответ на вопрос о степени восстановления полноценной регуляции трансплантированного сердца может быть дан на базе представлений об иерархической организации ритмогенеза сердца в организме. Показано, что в естественных условиях жизнедеятельности организма формирование ритма сердца осуществляется многоуровневой иерархической системой, включающей мозговые и внутрисердечные ритмогенерирующие структуры. Представления об интеграции двух иерархических уровней ритмогенеза делают понятными надеж-

ность и функциональное совершенство системы генерации ритма сердца в организме. Внутрисердечный генератор является жизнеобеспечивающим фактором. Он поддерживает насосную функцию сердца тогда, когда центральная нервная система не участвует в ритмогенезе. Центральный генератор обеспечивает адаптивные реакции сердца в естественных условиях [1, 2].

### **Материалы и методы**

При трансплантации сердца создаётся ситуация, когда внутрисердечный генератор находится в донорском сердце, а центральный – в организме реципиента. Установить факт возникновения взаимосвязи между ними – включения в процесс формирования ритма сердца центрального (мозгового) уровня иерархической системы ритмогенеза можно двумя способами:

1. Оценкой величины очага инициации возбуждения в синоатриальной области сердца. Известно, что при генерации ритма сердца внутрисердечными ритмогенными структурами (синоатриальным узлом) очаг инициации возбуждения представлен точкой; при воспроизведении синоатриальным узлом ритма, создаваемого мозговым генератором ритма, очаг инициации возбуждения в синоатриальной области представлен площадью. Чем больше

площадь, тем выше доминантность (преобладание) мозгового уровня ритмогенеза над внутрисердечным в иерархической системе ритмогенеза сердца в организме [2]. Следовательно, появление при адаптации донорского сердца в организме реципиента увеличенной площади инициации возбуждения и возрастание её величины позволят судить о степени включения мозгового уровня ритмогенеза в целостную иерархическую систему.

2. Развитием сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) при произвольно воспроизводимом человеком ритме дыхания, превышающем по частоте ритм сердца. При СДС сигналы, в ритме которых сокращается сердце, поступают к нему из мозга по блуждающим нервам, что позволяет по наличию СДС и по его параметрам оценить степень включения мозгового уровня ритмогенеза [3].

Для оценки очага инициации возбуждения в синоатриальной области сердца 10-электродный катетер-электрод «Margin 7 Fr» («Medtonic») с межэлектродным расстоянием 2 мм подводился эндокардиально к области синоатриального узла. От каждого электрода сигнал через электрокардиоусилитель поступал на аналого-цифровой преобразователь. Данные, поступившие с аналого-цифрового преобразователя, обрабатывались компьютерной программой, оценивающей динамику инициации возбуждения в синоатриальной области сердца. Количество электродов катетера, под которыми возникало возбуждение, позволяло компьютерной системе оценить сечение площади очага инициации возбуждения в синоатриальной области сердца.

Определение параметров СДС с оценкой регуляторно-адаптивных возможностей организма осуществлялось программно-аппаратным комплексом на базе прибора «ВНС-микро» фирмы «Нейрософт» в автоматическом режиме (патент РФ № 86860, 20.09.2009). Регуляторно-адаптивные возможности организма оценивались количественно индексом регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС). ИРАС рассчитывали по формуле:  $ДС/Дл.Рмин. гр. \times 100$ , где ДС – диапазон синхронизации дыхательного и сердечного ритмов, Дл.Рмин. гр. – длительность развития синхронизации на минимальной границе ДС [3].

Использование нового идеологического подхода и методов исследования предопределило оригинальность и новизну исследования. Наряду с оригинальными методами оценки степени функциональной адаптации трансплантированного сердца в организме реципиента определялся рефлекс Данини-Ашнера, а также проводилась широко используемая зарубежными авторами [10, 12] оценка параметров variability ритма сердца. Наличие и выраженность рефлекса Данини-Ашнера (глазо-сердечный рефлекс) оценивались по степени урежения сердцебиений при дозированном надавливании подушечками боль-

ших пальцев рук исследователя на глазные яблоки пациента в течение 40 секунд. Показатели variability ритма сердца регистрировали и анализировали программным модулем «Полиспектр-ритм» фирмы «Нейрософт».

## Результаты и их обсуждение

Через 6 месяцев после операции трансплантации сердца обследовано 10 пациентов. Сердечно-дыхательный синхронизм не выявлен ни у одного пациента, очаг инициации возбуждения в синоатриальной области сердца проецировался лишь под одним электродом, рефлекс Данини-Ашнера отсутствовал. Эти факты свидетельствовали об отсутствии у таких пациентов признаков функциональной реиннервации сердца, восстановления механизмов иерархической организации ритмогенеза и рефлекторной регуляции сердца.

В то же время изменения variability сердечного ритма у этих пациентов давали основание предположить проявление начальных этапов включения центральных нервных влияний в формирование ритма сердца. Так, спектральный анализ variability сердечного ритма показал, что  $TP мс^2$  у них составил  $152,45 \pm 13,48$ ;  $HF мс^2$  –  $59,85 \pm 25,02$  и  $VLF мс^2$  –  $74,55 \pm 33,16$ . Представленные факты позволяют заключить, что через 6 месяцев после трансплантации сердца уровень его адаптации в организме недостаточен. В то же время выявленные при спектральном анализе признаки формирования нервных влияний на сердце делают необходимой оценку степени восстановления функциональных показателей нервной регуляции трансплантированного сердца через более длительные сроки после трансплантации. Об этом свидетельствуют наши первые оценки, сделанные на пациенте через год после трансплантации. У него наряду с дальнейшим прогрессированием признаков формирования нервных влияний на сердце по параметрам variability ритма выявлены сердечно-дыхательный синхронизм, увеличение площади инициации возбуждения в синоатриальной области сердца, рефлекс Данини-Ашнера.

Таким образом, для оценки уровня адаптации трансплантированного сердца в организме реципиента наряду с комплексным методическим подходом необходимы многолетние наблюдения за такими пациентами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pokrovskii V. M., Abushkevich V. G., Gurbich D. V., Klykova M. S., Nechepurenko A. A. Interaction of brain and intracardiac levels of rhythmogenesis hierarchical system at heart rhythm // Formation journal of integrative neuroscience. – 2008. – V. 7. № 4. – P. 457–462.
2. Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: «Кубань-Книга», 2007. – 143 с.

3. Покровский В. М. (ред.) Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: «Кубань-Книга», 2010. – 244 с.

4. David A. Murphy, Gregory W. Thompson, Jeffrey L. Ardell, Rollin McCarty, Robert S. Stevenson, Virgilio E. Sangalang, René Cardinal, Michael Wilkinson, Sylvia Craig, Frank M. Smith, John G. Kingma and J. Andrew Armour. The heart reinnervates after transplantation // *An. thorac. surg.* – 2000. – № 69. – P. 1769–1781.

5. Bengel F. M., Ueberfuhr P., Schiepel N., Nekolla S. G., Reichart B., Schwaiger M. Effect of sympathetic reinnervation on cardiac performance after heart transplantation // *N. engl. j. med.* – 2001. – Sep. 6. № 345 (10). – P. 731–738.

6. Ueberfuhr P., Frey A. W., Reichart B. Vagal reinnervation in the long term after orthotopic heart transplantation // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Oct. № 19 (10). – P. 946–950.

7. Bernardi L., Bianchini B., Spadacini G., Leuzzi S., Valle F., Marchesi E., Passino C., Calciati A., Viganó M., Rinaldi M. Demonstrable cardiac reinnervation after human heart transplantation by carotid baroreflex modulation of RR interval // *Circulation.* – 1995. – V. 92. – P. 2895–2903.

8. Cornelissen V. A., Vanhaecke J., Aubert A. E., Fagard R. H. Heart rate variability after heart transplantation: a 10-year longitudinal follow-up study // *J. cardiol.* – 2012. – Mar. № 59 (2). – P. 220–224.

9. Dalla Pozza R., Fuchs A., Bechtold S., Kozlik-Feldmann R., Daebritz S., Netz H. Short-term testing of heart rate variability in heart-transplanted children: equal to 24-h ECG recordings? // *Clin. transplant.* – 2006. – Jul.-aug. № 20 (4). – P. 438–442.

10. Schwaiblmair M., Von Scheidt W., Ueberfuhr P., Ziegler S., Schwaiger M., Reichart B., Vogelmeier C. Functional significance of cardiac reinnervation in heart transplant recipients // *J. heart. lung. transplant.* – 1999. – Sep. № 18 (9). – P. 838–845.

11. Beckers F., Ramaekers D., Speijer G., Ector H., Vanhaecke J., Verheyden B., Van Cleemput J., Droogne W., Van de Werf F., Aubert A. E. Different evolutions in heart rate variability after heart transplantation: 10-year follow-up // *Transplantation.* – 2004. – Nov. Vol. 27. № 78 (10). – P. 1523–1531.

12. Ueberfuhr P., Frey A. W., Ziegler S., Reichart B., Schwaiger M. Sympathetic reinnervation of sinus node and left ventricle after heart transplantation in humans: regional differences assessed by heart rate variability and positron emission tomography // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Apr. № 19 (4). – P. 317–323.

13. Ueberfuhr P., Frey A. W., Reichart B. Vagal reinnervation in the long term after orthotopic heart transplantation // *J. heart. lung. transplant.* – 2000. – Oct. № 19 (10). – P. 946–955.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ ЮГ 2013 № 13-04-96566.

Поступила 05.09.2014

Л. В. ПОЛИЩУК<sup>1</sup>, С. В. УСАТИКОВ<sup>2</sup>, Т. В. ШКИРЯ<sup>2</sup>, В. М. ПОКРОВСКИЙ<sup>1</sup>

## СТАТИСТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ В СОЗДАНИИ ЭКСПРЕСС-МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

<sup>1</sup>Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава РФ, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: pokrovskiy@ksma.ru;

<sup>2</sup>кафедра общей математики ФГБОУ ВПО КубГТУ Минобрнауки РФ, Россия, 350072, г. Краснодар, ул. Московская, 2. E-mail: sv@usatikov.com

Для совершенствования существующего пошагового принципа определения диапазона синхронизации сердечного и дыхательного ритмов (СДС) предложена экспресс-методика определения индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) организма человека. С целью сокращения числа проб предложено применить статистический прогноз уровня регуляторно-адаптивного статуса (РАС) (от «высокий» до «низкий») на основе наименее трудоёмких по измерениям или фиксации параметров СДС. В качестве основы прогноза исследованы факторы-аргументы: минимальная граница диапазона синхронизации, длительность развития синхронизации на минимальной границе; также учитывались исходная частота дыхания и сердцебиения, возраст, рост, вес, пол, день менструального цикла (ДМЦ), величины диастолического и систолического артериального давления (ДАД и САД).

Рассмотрены линейный дискриминантный анализ и нейросетевые (НС) методы классификации: многослойный перцептрон и сеть типа радиальной базисной функции. Наилучшую точность показала нейросетевая классификация. Проведена оценка точности и доверительной вероятности прогноза. На основе НС-классификации уровня РАС предложена методика сокращённого пошагового определения ИРАС: возможно завершение обследования в 1 (с вероятностью 70%), 2 (с вероятностью 90%) или 3 (контрольный) этапа (пробы), в зависимости от наблюдаемого уровня РАС у обследуемого.

**Ключевые слова:** сердечно-дыхательный синхронизм, экспресс-метод, статистическое прогнозирование.

L. V. POLISCHUK<sup>1</sup>, S. V. USATIKOV<sup>2</sup>, T. V. SHKIRYA<sup>2</sup>, V. M. POKROVSKII<sup>1</sup>