

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 2 2011
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2008) – 0,152

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов
(№ 6/6 от 19 февраля 2010 г.)

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

Учредитель – Академия
Естествознания
123557, Москва,
ул. Пресненский вал, 28
Свидетельство о регистрации
ПИ №77-15598
ISSN 1812-7339

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.м.н., профессор Максимов В.Ю.
к.м.н. Стукова Н.Ю.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8412)-56-17-69
e-mail: edition@rae.ru

Ответственный секретарь
к.м.н. Бизенкова М.Н.

Подписано в печать 03.02.2011

Формат 60х90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Сватковская С.В.

Усл. печ. л. 23.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/02
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

**ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Беляев В.Л. (Санкт-Петербург)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Крупенин В.Л. (Москва)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Петров М.Н. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)

Педагогические науки

д.п.н., профессор Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Дмитровград)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Экономические науки

д.э.н., профессор Калюжнова Н.Я. (Иркутск)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Глазов)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 2 2011
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

EDITOR

Ledvanov Mikhail

Senior Director and Publisher

Bizenkova Maria

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmel'cev S.S. (St.-Petersburg)
Gal'ceva G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gor'kova A.V. (Saratov)
Kade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov J.M. (Rostov-na-Donu)
Moldavskaja A.A. (Astrahan')
Red'ko A.N. (Krasnodar)
Romancov M.G. (St.-Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pjatigorsk)
Terent'ev A.A. (Moscow)
Hadarcev A.A. (Tula)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Arjutov B.A. (Nizhnij Novgorod)
Beljaev V.L. (St.-Petersburg)
Bichurin M.I. (Velikij Novgorod)
Vazhenin A.N. (Nizhnij Novgorod)
Giljov A.V. (Krasnojarsk)
Goc A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovec)
Zaharchenko V.D. (Volgograd)
Kir'janov B.F. (Velikij Novgorod)
Korjachkina S.J. (Orel)
Krupenin V.L. (Moscow)
Litvinova E.V. (Orel)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pen R.Z. (Krasnojarsk)
Petrov M.N. (Krasnojarsk)
Popov F.A. (Bijsk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Salihov M.G. (Joshkar-Ola)

Pedagogical sciences

Arutjunjan T.G. (Krasnojarsk)
Golubeva G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zav'jalov A.I. (Krasnojarsk)
Il'mushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Stefanovskaja T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

Kaljuzhnova N.J. (Irkutsk)
Knjazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Glazov)

СОДЕРЖАНИЕ

Научные обзоры

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ АНАТОМИИ ГОРТАНИ ЧЕЛОВЕКА

Луцай Е.Д., Железнов Л.М. 11

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Позднякова Н.М., Процаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В., Башук В.В. 17

Медицинские науки

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

Абдуллаева Н.А. 23

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ

Абрамова О.В., Перов Ю.М. 27

ОБРАЗ ЖИЗНИ РОДИТЕЛЕЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПРИВЫЧКИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ

Багнетова Е.А. 31

ФОРМАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ПОКАЗАТЕЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Бердников Д.В. 37

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФОРМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПРИКУСА У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЛИЦА

Божук Т.Н., Севостьянова М.А., Павлова Т.В. 44

ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЗРЕНИЯ

Гудков А.Б., Дёмин А.В. 51

БРОНХОФОНОГРАФИЯ: АКУСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ

Гусейнов А.А. 55

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПЛАСТИКЕ СУСТАВНЫХ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ДЕФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННЫМИ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ

Долгушкин Д.А. 60

ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В СТИМУЛЯЦИИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Казанцев А.В., Кормасов Е.А. 68

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ К УЧЕБНЫМ НАГРУЗКАМ**

Карпенко Ю.Д. 73

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА
НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ
СТРЕССЕ У БЕЛЫХ КРЫС**

Киричук В.Ф., Кириязи Т.С., Иванов А.Н. 78

**РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ У БОЛЬНЫХ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Крюков Н.Н., Шанина И.Ю., Протасов А.Д. 83

**ЭВОЛЮЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ
ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ
ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ**

Лебеденко А.А. 90

**ВОЗМОЖНОСТЬ УСКОРЕНИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ
В КОСТНЫХ ТКАНЯХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРИНА**

*Майбородин И.В., Колесников И.С., Козодий Д.М., Выборнов М.С., Шевела А.И.,
Шевела А.А., Шеплев Б.В., Дровосеков М.Н., Колмакова И.А., Тодер М.С.* 98

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЛОДА И ИХ ПРОФИЛАКТИКА
(НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ДАУНА)**

Мамед-заде Г.Т. 106

**ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ТН1- И ТН2-ЛИМФОЦИТОВ
ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ**

Масляков В.В., Киричук В.Ф., Кусмарцева И.Ю., Яфарова И.Х., Барсуков В.Г. 112

**ДИНАМИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НАРУШЕНИЕМ
ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ, ДЛИТЕЛЬНО
ПОЛУЧАЮЩИХ СПИРАПРИЛ**

Медведев И.Н., Гамolina О.В. 116

**К ВОПРОСУ О СЛОЖНОСТЯХ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РЕДКИМИ
ОПУХОЛЯМИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ПРИРОДЫ**

*Мовчан К.Н., Хижа В.В., Артюшин Б.С., Чернов К.Е., Алексеев П.С.,
Бакаев Д.Ю., Тарасов А.Д.* 121

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПРООКСИДАНТЫ –
АНТИОКСИДАНТЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ
В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ТАМЕРИТА**

Моргоев А.Э., Павлюченко И.И., Павленко С.Г., Шевчук В.Ю. 131

**РАЗРАБОТКА МОДЕЛЕЙ И АЛГОРИТМОВ НЕЙРОСЕТЕВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ
СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
И ОЦЕНКА ИХ АДЕКВАТНОСТИ НА ОБУЧАЮЩЕЙ
И ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ ВЫБОРКАХ**

*Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И., Хливненко Л.В.,
Васильев В.В., Макконен К.Ф., Маслова О.В. 136*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАДИЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ
ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ**

Романяк Е.Г., Шумакова М.А., Рыбников В.Н., Пономарева Н.А., Конопля А.А. 142

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИЧЕСКИ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
У ПАЦИЕНТОВ, СОСТОЯЩИХ НА ДИСПАНСЕРНОМ УЧЕТЕ**

Сарсенбаева А.С., Захарова Н.А. 147

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ И ОКСИДАНТНЫХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ**

Строев Ю.В., Блинков Ю.Ю., Конопля А.И., Гаврилюк В.П. 152

**СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С**

*Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф.,
Гребенкина Л.А., Диденко Е.Л. 157*

Биологические науки

**БОТАНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛУГОВЫХ ЦЕНОЗОВ
НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ С КОНЦА XVIII ВЕКА ПО НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ**

Абдушаева Я.М., Рагимов К.Н., Штро О.В. 161

**ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОРГАНИЗМА
И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПОРΟΣЯТ, СОДЕРЖАВШИХСЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕРМАИТА
С КАЛЬЦЕФИТОМ-5**

Арестова И.Ю., Алексеев В.В. 165

АНТИИНТЕРФЕРОНОВАЯ АКТИВНОСТЬ BLASTOCYSTIS HOMINIS

Ильина Н.А., Касаткина Н.М. 169

О ВЗАИМООТНОШЕНИИ ПЛАЦЕНТЫ И АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ

Шубина О.С., Смертина Н.А., Мельникова Н.А. 173

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 178

CONTENTS

Scientific reviews

MODERN METHODS OF STUDING ANATOMY LIFETIME OF HUMAN LARYNX

Lutsay E.D., Zeleznov L.M. 11

CURRENT VIEWS ON THE POSSIBILITY TO ASSESSES THE BIOLOGICAL AGE IN CLINICAL PRACTICE

Pozdnyakova N.M., Prashchayeu K.I., Ilnitski A.N., Pavlova T.V., Bashuk V.V. 17

Medical sciences

CYTOKINE IMBALANCE IN THE MECHANISMS OF PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES

Abdullaeva N.A. 23

USING THE PARAMETERS OF THE CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM TO EVALUATE THE REGULATORY-ADAPTIVE CAPABILITY OF THE PREGNANT WOMEN

Abramova, Y.M. Perov J.M. 27

LIFESTYLES OF PARENTS AND SENIOR BEHAVIORAL HABITS

Bagnetova E.A. 31

FORMAL-DYNAMIC CHARACTER OF SELF-CONTROL FUNCTIONAL SYSTEMS INDICES

Berdnikov D.V. 37

THE PREVALENCE OF PHYSIOLOGICAL OCLUSION AMONG PEOPLE WITH DIFFERENT FACE FORMS

Bozhuk T.N., Sevostyanova M.A., Pavlova T.V. 44

PECULIARITIES OF POSTURAL BALANCE IN ELDERLY AND OLD MEN DEPENDING ON VISION STATE

Gudkov A.B., Demin A.V. 51

BRONCHOPHONOGRAPHY: ACOUSTIC CRITERIA OF DIAGNOSTICS OF PULMONARY OBSTRUCTIVE DISEASES

Guseynov A.A. 55

ORPHOFUNCTIONALCHARACTERISTIC OF REGENERATIVE PROCESSES IN THE PLASTIC ARTICULAR BONE-CARTILAGE DEFECTS BY COMBINED CELLULAR-TISSUE GRAFTS

Dolgushkin D.A. 60

POSSIBILITY OF CELL THERAPY IN STIMULATION COLLATERAL CIRCULATION IN PATIENTS OBLITERATIVE ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

Kazantsev A.V., Korymasov E.A. 68

PHYSIOLOGICAL AGE- AND GENDER-RELATED DIFFERENCES IN CHILDREN'S ADAPTATION TO STUDY WORKLOAD

Karpenko Y.D. 73

THE INFLUENCE OF TERAHERTZ ELECTROMAGNETIC WAVES AT THE FREQUENCY OF NITRIC OXIDE ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS	
<i>Kirichuk V.F., Kiriya T.S., Ivanov A.N.</i>	78
RESULTS OF FUNCTIONAL TESTS IN PATIENTS WITH A CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH A CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	
<i>Krukov N.N., Shanina I.Y., Protasov A.D., Zhestkov A.V., Ustinov M.S.</i>	83
EVOLUTION OF APPLICATION OF CORTICOSTEROIDS IN CHILDREN'S BRONCHIAL ASTHMA IN 10-YEAR PERIOD	
<i>Lebedenko A.A.</i>	90
THE POSSIBILITY OF ACCELERATION OF REPARATIVE PROCESS IN BONE TISSUES AT RESULTS OF FIBRIN CLOT APPLICATION	
<i>Maiborodin I.V., Kolesnikov I.S., Kozody D.M., Vybornov M.S., Shevela A.I., Shevela A.A., Sheplev B.V., Drovosekov M.N., Kolmakova I.A., Toder M.S.</i>	98
MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF FETAL CHROMOSOMAL DISEASES AND THEIR PREVENTION (THE CASE DOWN SYNDROME)	
<i>Mamed-zade G.T.</i>	106
FUNCTION CHANGE TH1 – AND TH2-LYMPHOCYTES AFTER THE SPLENECTOMY	
<i>Maslyakov V.V., Kirichuk V.F., Kusmartseva I.J., Jafarova I.H., Barsukov V.G.</i>	112
DYNAMICS RHEOLOGICAL OF FEATURES ERYTHROCYTE AT THE PATIENTS ARTERIAL HYPERTENSION WITH INFRINGEMENT OF TOLERANCE TO GLUCOSE, IS LONG RECEIVING SPIRAPRIL	
<i>Medvedev I.N., Gamolina O.V.</i>	116
IN REGARDS WITH FIDELITY DIFFICULTIES MEDICAL ASSISTANCE QUALITY IN CASE OF RARE TYPES OF NEUROENDOCRINAL TUMOURS	
<i>Movchan K.N., Khizha V.V., Chernov K.E., Artyshin B.S., Alekseev P.S., Bokaev D.Y., Tarasov A.D.</i>	121
DYNAMICS OF CHANGE OF PROOXIDANTS – ANTIOXIDANTS BLOOD OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN THE PERIOPERATIVE PERIOD DURING TREATMENT TAMERITA	
<i>¹Morgoev A.E., ²Pavlyuchenko I.I., ³Pavlenko S.G., ²Shevchuk V.Y.</i>	131
DEVELOPMENT OF THE MODELS AND ALGORITHM OF NEYRONET CLASSIFICATIONS DEGREE TO ACTIVITIES OF THE AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM AND ESTIMATION TO THEIR ADEQUACY ON TRAINING AND EXAMINATION SAMPLE	
<i>Pyatakovich F.A., Yakunchenko T.I., Hlivnenko L.V., Vasiliev V.V., Makkonen K.F., Maslova O.V.</i>	136
EFFICIENCY OF TRADITIONAL PHARMACOTHERAPY OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS IN THE REMISSION STAGE	
<i>Romanyak E.G., Ribnikov V.N., Ponomareva N.A., Konoplya A.I., Shumakova M.A.</i>	142

**OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSIS OF CLINICALLY LATENT FORMS
OF DISPENSARY PATIENTS WITH GASTRIC ULCER
AND DUODENAL ULCER DISEASE**

Sarsenbaeva A.C., Zaharova N.A.147

**PHARMACOTHERAPY OF DISTURBANCES OF THE LIPID PEROXIDATION
AND IMMUNE STATUS AT THE WIDESPREAD PERITONITIS**

Stroev Yu.V., Blinkov Yu.Yu., Konoplya A.I., Gavrilouk V.P.152

**THE STATE OF HORMONAL-METABOLIC HOMEOSTASIS IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE WITH VIRAL HEPATITIS B AND C**

*Fedorov B.A., Kolesnikova L.I., Sutura L.V., Sholokhov L.F.,
Grebenkina L.A., Didenko E.L.*157

Biological sciences

**BOTANICAL RESEARCHES MEADOW REGION OF THE NOVGOROD
REGION FROM THE XVIII-TH CENTURY END ON THE PRESENT**

Abdushaeva Ya.M., Ragimov K.N., Shtro O.V.161

**DYNAMICS OF THE BIOCHEMICAL PROFILE OF THE ORGANISM
AND MORPHOMETRIC PARAMETERS THYROID GLAND OF PIGLETS
CONTAINED IN THE USE OF PERMAIT AND KALTSEFIT-5**

Arestova I.Yu., Alekseev V.V.165

ANTI-INTERFERON ACTIVITY OF BLASTOCYSTIS HOMINIS 32

Ilyina N.A., Kasatkina N.M.169

**ABOUT MUTUAL RELATIONS OF THE PLACENTA
AND THE AMNIOTIC COVER**

Shubina O.S., Smertina N.A., Melnikova N.A.173

RULES FOR AUTORS178

УДК 611.22-073

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ АНАТОМИИ ГОРТАНИ ЧЕЛОВЕКА

Луцай Е.Д., Железнов Л.М.

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава», Оренбург,
e-mail: elut@list.ru

Обзор литературы содержит сведения о существующих современных методах прижизненной визуализации гортани и их возможностях для изучения клинической топографической анатомии гортани человека в периоды пренатального и постнатального онтогенеза.

Ключевые слова: анатомия гортани, онтогенез, методы изучения

Целью настоящего обзора литературы является обобщение существующих сведений о прижизненной анатомии гортани, полученных с использованием современных методов визуализации этого органа, в связи с их востребованностью при выполнении диагностических и лечебных манипуляций в практике врачей оториноларингологов [9, 16, 29]. При изучении топографии и анатомического строения гортани выделяют целый ряд особенностей. Орган имеет сложную конфигурацию и труднодоступное положение, что требует использования эндоскопических методик для его исследования. Гортань выполняет речевую функцию, имеющую огромную социальную значимость. На долю злокачественных образований гортани приходится от 1 до 3 % всей онкологической патологии населения и многие другие [21]. С развитием методов прижизненной визуализации в фундаментальных исследованиях все привычнее стало понятие «анатомия живого человека», сведения о котором нашли свое отражение во многих анатомических атласах и руководствах [5, 14, 32, 41]. Таким образом, с одной стороны – острая потребность в сведениях о прижизненной анатомии гортани с учетом возрастных, половых, индивидуальных различий на этапах онтогенеза, а с другой стороны – техническая возможность их получения являются определяющими для исследований в этой области [34, 38].

Первые сведения о прижизненной анатомии гортани могут быть получены еще в пренатальном периоде онтогенеза с использованием ультразвукового метода. Начиная с 11–14 недель внутриутробного развития, когда проводится первое скрининговое ультразвуковое исследование, становится возможным описать анатомическое строение органа с созданием объемной реконструкции гортани. Авторы подчеркивают, что ультразвуковая оценка большинства анатомических структур шеи плода вызывает затруднения ввиду их небольших размеров [12, 13]. Наиболее четко идентифицируются основные сосуды с использованием режима цветового доплеровского картирования [43]. Оптимальными сроками визуализации гортани плода являются 20–30 недель гестации, тем не менее, успешное изучение органа в сроки 16–36 недель возможно в 82 % наблюдений. После 22–24 недель можно зарегистрировать движение голосовых связок.

В постнатальном онтогенезе информативность этого метода не утрачивает своего значения [15, 17, 23], особенно доплерография в виде так называемой дуплексной эхографии или с применением контрастного вещества, содержащего воздух и хорошо отражающего ультразвук. Еще в начале 90-х годов авторы отмечали, что УЗИ-исследование гортани имеет почти двадцатилетний опыт применения. Хотя все исследователи подчеркивают, что голосовые

складки имеют вид образований пониженной экзогенности, их движение определяется в основном по смещению более экзогенных черпаловидных хрящей и боковых мышц гортани, просвет виден нечетко, у взрослых мужчин данный метод исследования вообще вызывает затруднения при интерпретации полученных данных. Этот метод дает возможность оценить кровоток не только в магистральных сосудах, но и в тканях, хорошо визуализируются лимфоузлы шеи, но для изучения анатомических структур органа этот метод не информативен [27, 33].

Еще одним методом для изучения прижизненной анатомии гортани является ларингоскопия. Выделяют непрямую, прямую ларингоскопию, микроларингоскопию, видеомикроларингоскопию [1, 8].

Сложность ларингоскопии заключается в том, что продольная ось гортани расположена под прямым углом к оси полости рта, с связи с чем она не может быть осмотрена обычным путем. Непрямая ларингоскопия (ларингоскоп для не прямой ларингоскопии был изобретен в 1854 г.) [20] позволяет изучить надгортанник и все образования входа в гортань, голосовые складки, складки преддверия, форму голосовой щели. Картина является результатом зеркального отражения истинной картины. Прямая ларингоскопия вошла в практику с 1895 г. [22, 39]. Фиброэндоскопический метод исследования гортани широко используется врачами оториноларингологами. Неоспоримыми достоинствами этого метода являются небольшой диаметр оптической трубки фиброэндоскопа, мощное освещение, управляемый дистальный конец с максимальным поворотом его на угол до 180° , что позволяет проводить исследование даже при подозрении на травматическое повреждение верхних отделов дыхательной и пищеварительной систем. Кроме того, существует возможность документировать изображение с помощью фотографирования на пленку, а также получить кино- и видеоматериалы. Оценка всех отделов гортани при этом методе может быть произведена в ее функ-

циональном состоянии: при спокойном дыхании, форсированном вдохе, фонации, глотании и т.д. Прямая опорная микроларингоскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки всех отделов органа, при этом индивидуальные анатомические особенности строения и конституциональные особенности человека играют очень важную роль [28, 37].

Гортань широко исследуется с помощью лучевых методик. Самыми доступными и быстро выполнимыми являются рентгенография и томография. Их осуществляют в прямой и боковой проекциях. По боковым рентгенограммам можно дать характеристику воздушных столбов (просветов всех органов шеи), определить толщину мягких тканей между этими органами и позвоночником, т.е. дать количественную характеристику топографии гортани или ее отделов, их отношения с другими органами и структурами шеи. При обзорной рентгенографии в прямой и боковой проекциях выявляют границы входа в гортань, которые имеют вид тонких полосок. На фоне просвета органа в виде полоски просветления определяются желудочки гортани. Место пересечения линий, разграничивающих гортанную поверхность надгортанника с передним краем вестибулярных складок, называют надгортанно-желудочковым углом [3, 7, 25, 42]. Компьютерно-томографическое исследование, спиральная компьютерная томография гортани очень часто используются в медицинской практике. Это сопряжено с особенностями анатомического строения органа, такими как наличие воздушного столба и жировых пространств. Традиционный метод рентгено-томографии дает возможность получать изображения гортани во фронтальной и сагиттальной плоскостях, при выполнении компьютерной томографии появляется возможность получить изображение в аксиальной проекции [4, 6, 18, 44]. На снимках гортань представляет собой систему костных и хрящевых структур, соединенных посредством связок и мышечного аппарата в единый орган. Для гортани предпочтительным счи-

тают спиральное сканирование. К костно-хрящевому скелету гортани исследователи относят подъязычную кость, щитовидный, перстневидный хрящи, надгортанник, а также парные черпаловидные, клиновидные, рожковидные хрящи [10, 11, 35, 40]. Названия анатомических областей и частей гортани и гортаноглотки, используемые согласно Международной классификации болезней в онкологии (1976), отличаются от номенклатурных отделов, выделенных в Международной анатомической терминологии (2003). Так, онкологи в гортани выделяют три части. Первая часть – надсвязочная, расположенная выше подъязычной кости и включающая в себя часть надгортанника выше подъязычной кости (включая верхушку), черпаловидно-надгортанную складку, черпаловидный хрящ и надсвязочную, расположенную ниже подъязычной кости, состоящую из части надгортанника ниже подъязычной кости, ложные голосовые связки, полость желудочков. Вторая часть – связочная. К ней относят истинные голосовые связки, переднюю и заднюю комиссуру. Третья часть – подсвязочная [30]. С гортанью тесно связана гортаноглотка, которая также из-за своего клинико-онкологического значения делится на части при описании результатов томографии. Глоточно-пищеводное соединение – область позади перстневидного хряща, которая простирается от уровня черпаловидного хряща до нижней границы перстневидного хряща. Грушевидный синус простирается от черпаловидно-надгортанной складки до верхнего края пищевода, сбоку он ограничен щитовидным хрящом, медиально – краями черпаловидно-надгортанной складки, черпаловидными и перстневидными хрящами. Задняя стенка глотки простирается от уровня валлекул до уровня перстневидно-черпаловидного соединения. С помощью этого метода стало возможным описать возрастные изменения в хрящах гортани, которые прежде всего выражаются в появлении очагов оссификации. Оссифицированные очаги хрящей гортани видны на

КТ-изображениях как плотные включения внутри этих хрящей. М.С. Плужников и др. считают, что изображения, полученные при выполнении прицельного и трех функциональных снимков, по своей информативности не уступают результатам МРТ [2, 25].

Магниторезонансная томография (ЯМР) отличается высокой контрастностью при изучении мягких тканей органа [19]. Преимущество этого метода для морфологических и медицинских исследований связано с отсутствием воздействия ионизирующего излучения, возможностью многоплоскостной визуализации (осевой, венечной, сагиттальной, косой), лучшей детализацией анатомических структур, способностью характеризовать типы ткани на основе интенсивности сигнала, лучшим контрастированием. Для выполнения анатомических исследований предпочтительным является режим T_2 , который позволяет лучше визуализировать мышцы, фиброэластический и хрящевой скелет органа [24, 34, 36, 45]. Новое направление «молекулярная томография» с использованием так называемых «умных агентов» позволяет селективно изучить структуры на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. Суть метода заключается во введении в организм человека маркеров, тропных к различным тканевым структурам. В этом случае можно получить «гистологическую томограмму» органа [26].

Одним из методов, который нечасто, но все же может быть использован при изучении гортани, является термография гортани. Топографо-анатомическое расположение гортани характеризуется относительно неглубоким ее залеганием, тонким слоем подкожной клетчатки и мышц. В норме область гортани на фоне общего термографического изображения передней поверхности шеи имеет вид темного гипотермического участка с наличием зон гипертермии, обусловленной поверхностно расположенными сосудами. Самая холодная точка отмечается в области щитовидного хряща. Существенных половых различий в термографическом изображении гортани не было выявлено.

Изменение нормальной термографической картины может наблюдаться при опухолевых процессах различного генеза [31].

Из данного обзора можно сделать выводы, что на сегодняшний день существует большое количество методов для изучения прижизненной анатомии гортани на разных этапах онтогенеза. Высокая информативность и специфичность этих методов может быть использована для исследования как топографии всего органа, так и анатомической характеристики его отделов. Для выполнения работы надо активно использовать архивы медицинских учреждений, так как высокая стоимость обследования и наличие строгих показаний к ним не позволяют широко применять их для научных целей.

Список литературы

1. Бабияк В.И. Клиническая оториноларингология: руководство для врачей / В.И. Бабияк, Я.А. Накатис. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 607–704 с.
2. Беленков Ю.Н. Сопоставление результатов ядерно-магниторезонансной и рентгеновской компьютерной томографии головы и шеи / Ю.Н. Беленков, С.К. Терновой // Тезисы докладов X Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. – Таллин, 1984. – С. 103–104.
3. Власов П.В. Некоторые поправки к рентгеноанатомии гортани / П.В. Власов, Т.Ф. Ростовцева, Г.Г. Балкарова // Вест. оториноларингол. – 1981. – №2. – С. 42–43.
4. Габуния Р.И. Компьютерная томография в клинической диагностике / Р.И. Габуния, Е.К. Колесникова. – М.: Медицина, 1995. – 352 с.
5. Гарольд Эллис. Атлас анатомии человека в срезах, КТ- и МРТ- изображениях / Эллис Гарольд, Барии М. Логан, Эдриан К. Диксон; под общ. ред. Л.Л. Колесникова, А.Ю. Васильева, Е.А. Егоровой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 288 с.
6. Додонова З.Г. Томография гортани / З.Г. Додонова, А.Т. Лебедева // Актуальные вопросы клинической рентгенодиагностики: сб. науч. тр. – М., 1970. – С. 59–61.
7. Дуглас С. Кац. Секреты рентгенологии / Дуглас С. Кац, Кевин Р. Мас, Стбард А. Гроскин; пер. с англ. В.Н. Малаховского, Н.А. Федотовой. – СПб.: БИНОМ; Диалект, 2003. – 704 с.
8. Зенгер В.Г. Хирургия повреждений гортани и трахеи / В.Г. Зенгер, А.Н. Наседкин, В.Д. Паршин. – М.: Медкнига, 2007. – 364 с.
9. Каган И.И. Применение методов прижизненной визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) в клинко-анатомических исследованиях / И.И. Каган [и др.] // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: Ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов. – 2002. – Вып. 2. – С. 156–157.
10. Компьютерная томография в клинической практике / Ю.В. Грушин [и др.] // Здоровоохранение Казахстана. – 1986. – №10. – С. 29–32.
11. Косовов А.Л. Компьютерная томография в диагностике заболеваний гортани: Обзор // Вестник оториноларингологии. – 1984. – №4. – С. 70–74.
12. Медведев М.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве / М.В. Медведев, Е.Ю. Юдина. – М.: Видар, 1997. – 257 с.
13. Медведев М.В. Нормальная ультразвуковая анатомия плода / М.В. Медведев, Н.А. Алтынник. – М.: Реал Тайм, 2008. – 152 с.
14. Мёллер Т.Б., Райф Э. Атлас секционной анатомии человека на примере КТ- и МРТ-срезов: Т.1: Голова и шея; пер. с англ.; под общ. ред. Г.Е. Труфанова. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – Т.1. – 272 с.
15. Митькова В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: руководство для врачей / под общ. ред. В.В. Митьковой. – М.: Видар, 1996. – Т.1. – 177 с.
16. Михайлов А.Н. Руководство по медицинской визуализации. – М.: Высшая школа, 1996. – 506 с.
17. Мухарлямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика. – М.: Медицина, 1987. – 367 с.
18. Никитюк Б.А. Анатомические аспекты применения метода компьютерной томографии // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1984. – №10. – С. 90–96.
19. Никитюк Б.А. Анатомические аспекты применения метода ядерно-магнитного резонанса // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1989. – №8. – С. 73–80.
20. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 195–229.
21. Плужников М.С. Оториноларингология и технический прогресс // Вест. оториноларингол. – 2008. – №4. – С. 7–12.
22. Преображенский Ю.Б. Микроларингоскопия и эндоларингеальная микрохирургия / Ю.Б. Преображенский, Д.Г. Чирешкин, Н.С. Гальперина. – М., 1980. – С. 18–34.
23. Путеводитель по диагностическим изображениям: справочник практического врача / Ш.Ш. Шоммер [и др.]. – М.: Советский спорт, 2001. – 400 с.

24. Рабкин И.Х. Роль компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса в современной рентгеноанатомии // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1983. – №8. – С. 98.
25. Рентгенодиагностика в оториноларингологии / М.С.Плужников [и др.]. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2007. – С. 83–99.
26. Ринкк П.А. Магнитный резонанс в медицине. Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу / под. общ. ред. В.Е. Синицына. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 256 с.
27. Руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. Пальмера. – М.: Медицина, 2000. – 254 с.
28. Рябова М.А. Методы эндоскопии в оториноларингологии / М.А. Рябова, С.А. Карпищенко, В.Н. Ермаков. – СПб., 2005. – 131 с.
29. Симбирцев С.А. Технические средства в изучении строения человека / С.А. Симбирцев // Морфология. – 2000. – №3, Т. 115. – С. 6–8.
30. Сперанская А.А. Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области, гортани / А.А. Сперанская, В.М. Черемисин. – 2-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2009. – 118 с.
31. Термография гортани / М.Я. Безчинская [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1981. – №2. – С. 39–41.
32. Филимонов В.И. Анатомия живого человека / В.И. Филимонов, О.Ю. Чураков, В.В. Шилкин; под общ. ред. Ю.В. Новикова. – Кострома: Кострома, 2007. – 368 с.
33. Шантуров А.Г. О диагностических возможностях ультразвука при исследовании гортани / А.Г. Шатуров, М.В. Кейко // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1991. – №2. – С. 24–26.
34. Chacko A.K., Katzberg R.W., Mac Kay A. MRI Atlas of normal anatomy // Mc.Graw-Hill Inc. – New York, 1991.
35. Gregor R.T., Lloyd GAS, Michaels L. Computer tomography of the larynx: a clinical and pathologic study // Head Neck Surg. – 1981. – №3. – P. 284–296.
36. Haaga J.R., Lanzieri C.F., Sartoris D.J., Zerhouni E.A. Computer tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Whole Body. – Mosby, 1994.
37. Hess M.M., Ludwigs M., Kobler J.B., Schade G. Imaging of the larynx-extending the use of stroboscopy-related techniques. // Logopedics, Phoniatrics, Vocology [Logoped Phoniatr Vocol]. – 2002. – Vol. 27 (2). – P. 50–8.
38. Kahle W., Frotcher M. Color atlas and textbook of human anatomy. – Vol. 3. – Stuttgart, 2003.
39. Kantor E., Berci G., Hagiike M. Operating videoscope for microlaryngeal surgery // Surgical Endoscopy [Surg Endosc]. – 2006 Apr. – Vol. 20, Suppl 2. – P. 484–7.
40. Martin L. CT and MRI of Head and Neck Tumors. – Georg., 1993.
41. Netter F.H. Atlas of human anatomy. – 4th ed. – Saunders, Philadelphia, 2006.
42. Noyek A.M., Zizmor J. The evolution of diagnostic radiology the larynx // J. Otolaryngol. – 1977. – Vol. 6. – P. 12–16.
43. Richards D.S., Farah L.A. Sonographic visualization of the fetal upper airway// Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 4. – P. 21–23.
44. Rummeny E.G. Ganzkorper-MR-Tomographie. – 2 end. – Trieme. – Stuttgart, 2006.
45. Stark D.D., Bradley W.G. Magnetic Resonance Imaging. – 2nd ed. – St.Louis, Mosby, 1992.

Рецензенты:

Маслюков Петр Михайлович, д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии с курсом биофизики Ярославской государственной медицинской академии;

Баландина Ирина Анатольевна, профессор, зав. кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера».

MODERN METHODS OF STUDING ANATOMY LIFETIME OF HUMAN LARYNX

Lutsay E.D., Zeleznov L.M.

*Orenburg state medical academy, Orenburg,
e-mail: elut@list.ru*

The literature's review contains information about existing modern methods of the larynx's visualization and their application for studying clinical topographical anatomy of the human larynx during the prenatal and postnatal ontogenesis.

Keywords: larynx's anatomy, ontogenesis, method of studying

УДК 612.014

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Позднякова Н.М., ¹Прощаев К.И., ²Ильницкий А.Н.,¹Павлова Т.В., ¹Башук В.В.¹Белгородский государственный университет, Белгород,
e-mail: natasha88mai@mail.ru²ГУЗ «Новополоцкая центральная городская больница»,
Новополоцк, Республика Беларусь, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

В статье представлен обзор литературы по вопросам биологического возраста и способам его определения, современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике. Показана роль определения биологического возраста для активизации профилактического направления в медицине и оценки эффективности геропрофилактики.

Ключевые слова: биологический возраст

Введение. Считается, что при физиологическом старении организма его хронологический и биологический возраст должны совпадать. В случае отставания биологического возраста от хронологического можно предположить большую длительность предстоящей жизни, в противоположном варианте – преждевременное старение, то есть в последнем случае речь идет о физиологической или преждевременной (и патологической) старости. В периоде увядания биологический возраст – это степень истинного старения, уровень жизнеспособности и общего здоровья организма. Его оценка при старении необходима геронтологам, клиницистам, социальным работникам для решения социально-гигиенических задач, диагностики заболеваний, суждения о здоровье и эффективности мероприятий по замедлению темпов старения и продлению активной старости.

С тех пор как геронтологами была осознана неравномерность старения, появилось понятие биологического возраста, который отображает групповую стандартизацию однотипных возрастных качеств, приобретенных организмом в процессе онтогенеза присущих каждому отдельному лицу [8]. Оценка степени старения или уровня жизнеспособности организма и его элемен-

тов является одной из актуальнейших задач профилактической геронтологии, и все большую популярность и распространение в настоящее время получает оценка старения с помощью показателя «биологический возраст» [1, 3, 4, 5, 7].

Цель работы – изучить и дать оценку существующим способам определения биологического возраста, оценить целесообразность измерения данного показателя для контроля эффективности методов профилактической геронтологии.

Материал и методы

Проведен анализ научной медицинской литературы.

Результаты и обсуждение

Анализ изученной литературы показал, что попытки оценить уровень здоровья по критериям биологического возраста (БВ) как показателя «износа» функциональных и морфологических структур в организме в единицу биологического времени возникали и возникают со стороны многих геронтологов и гигиенистов [8]. Наиболее полно, на наш взгляд, история данного вопроса освещена в работах Белозеровой Л.М. В отечественной литературе первую работу по биологическому возрасту опубликовал

П.Н. Соколов (1935), рассчитав таблицу возрастных сдвигов для выделения информативных признаков (морщинистости кожи) по степеням их интенсивности, используя ранги средних членов возрастных групп и описав процедуру вычисления показателя биологического возраста [3]. В 1975 году Т.Л. Дубиной, А.Н. Разумовичем [3] был опубликован первый обзор на русском языке по биологическому возрасту. Дубину Т.Л. по праву можно назвать пионером разработки методов определения биологического возраста у людей и лабораторных животных в нашей стране. Расцвет же в области изучения биологического возраста и разработки новых методов его измерения приходится на 80-е годы прошлого века, когда подробные исследования велись сотрудниками Института геронтологии АМН СССР под руководством В.П. Войтенко [7]. Затем исследования биологического возраста сосредоточились в лаборатории онтогенеза Пермской медицинской академии, где были созданы новые методы определения биологического возраста человека [3, 4, 5].

Основные проявления биологического возраста при старении – нарушения важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации, возникновение болезней и увеличение вероятности смерти или снижение продолжительности предстоящей жизни. Существуют различные подходы к оценке биологического возраста [3]: метод развития половых признаков, метод скелетной зрелости, метод зубной зрелости, метод Дамона, метод Диркена, метод Моргана, метод Вебстера I, метод Вебстера II, метод Фурукавы, метод Фонда научных исследований радиации, метод Суоминена, метод Кискинен, метод Боркана, метод Накамуры I, метод Накамуры II, метод Дубиной-Минца, метод Войтенко-Токаря, метод Института геронтологии АМН СССР, метод физической работоспособности, метод умственной работоспособности, метод физической и умственной работоспособности, метод биоэлектрической активности головного мозга, также разработаны мето-

ды определения биологического возраста отдельных систем организма. Все методы (за исключением методов физической работоспособности и методов Института геронтологии – по показателям артериального давления, продолжительности задержки дыхания на вдохе и выдохе, жизненной емкости легких, массе тела, состоянию слуха и зрения, статической балансировке, скорости распространения пульсовой волны по артериям эластичного и мышечного типа и их соотношению, электрокардиографическим показателям, субъективной оценке здоровья, символ-цифровому тесту) не получили широкого распространения среди исследователей и практикующих врачей в связи с требованиями при их использовании специального оборудования и знания авторских изменений даже в общепринятых методиках обследования. Задача определения биологического возраста состоит в том, чтобы на основании известных для данной популяции зависимостей между показателями и хронологическим возрастом по индивидуальным значениям этих показателей у индивидуума вычислить его биологический возраст. Для этого различными группами отечественных и зарубежных исследователей предложены различные наборы тестов. Пока не удается однозначно ответить на вопрос, какое же число показателей оптимально для определения БВ [8]. Только некоторые из физиологических показателей, используемых для оценки биологического возраста человека, выраженно коррелируют с возрастом, имеют достаточно небольшие индивидуальные разбросы и мало зависят от других показателей. Наилучшие корреляции с возрастом отмечаются для показателей сердечно-сосудистой системы. В России проблема поиска биомаркеров старения с целью определения биологического возраста человека наиболее успешно разрабатывается в Пермской государственной медицинской академии, Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии РАМН и группой исследователей из Московского государственного медико-стоматологического уни-

верситета и Института системного анализа РАН. Для каждого метода оценки БВ характерны специфический набор маркеров старения [4, 5, 6, 7, 9]. Разработана классификация методов определения биологического возраста по набору маркеров [3].

Классификация методов определения биологического возраста по набору маркеров (Белозерова, 1999)

1. Анатомические маркеры:

1.1. метод развития половых признаков;

1.2. метод скелетной зрелости;

1.3. метод зубной зрелости.

2. Физиологические маркеры:

2.1. метод Диркена – по параметрам зрения, слуха, распознавания символов, внимания, способности к классификациям, форсированного объема выдоха и адаптации (величине максимальной работоспособности, систолическому артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, поглощению кислорода на высоте нагрузки);

2.2. метод Фонда научных исследований радиации – по состоянию слуха и зрения, динамометрии кисти, эластичности кожи, вибрационной чувствительности, времени реакции;

2.3. метод Суоминена – по показателям жизненной емкости легких, систолического артериального давления, вибрационной чувствительности, символ-цифрового теста, слуха и максимального поглощения кислорода при физической нагрузке;

2.4. метод Кискинен – по параметрам вибрационной чувствительности, жизненной емкости легких, пульсового давления, динамометрии кисти, времени реакции, точности мелких движений, состояния слуха;

2.5. метод Накамуры II – по максимальному поглощению кислорода, максимальной вентиляции легких, их соотношению, частоте сердечных сокращений во время максимальной физической нагрузки и после нее;

2.6. метод Дубиной-Минца – по динамометрии кисти, вибрационной чувствительности, кратковременной памяти;

2.7. метод Института геронтологии – по показателям артериального давления, продолжительности задержки дыхания на вдохе и выдохе, жизненной емкости легких, массе тела, состоянию слуха и зрения, статической балансировке, скорости распространения пульсовой волны по артериям эластичного и мышечного типа и их соотношению, электрокардиографическим показателям, субъективной оценке здоровья, символ-цифровому тесту;

2.8. метод физической работоспособности – по субмаксимальной физической работоспособности; частоте сердечных сокращений, систолическому и диастолическому артериальному давлению на высоте нагрузки;

2.9. метод умственной работоспособности – по показателям кратковременной памяти, психической продуктивности, мышления и внимания;

2.10. метод физической и умственной работоспособности – по совокупности показателей двух предыдущих методов;

2.11. метод биоэлектрической активности головного мозга – по параметрам характеристик основных биоритмов в компьютерной электроэнцефалографии.

3. Анатомические и физиологические маркеры:

3.1. метод Дамона – по состоянию волос, динамометрии кисти и данным антропометрии.

4. Физиологические и биохимические маркеры:

4.1. метод Моргана – по показателям артериального давления, слуха, зрения, теппинг-тесту, зубным индексам;

4.2. метод Боркана – по содержанию гемоглобина, клиренсу креатинина, форсированному выдоху, систолическому артериальному давлению, динамометрии кисти, теппинг-тесту;

4.3. метод Вебстера I – по содержанию мочевины в крови, холестерина в плазме, сывороточного кальция, форсированному объему выдоха, систолическому артериальному давлению, скорости оседания эритроцитов;

4.4. метод Вебстера II – по параметрам жизненной емкости легких, систолического артериального давления, содержанию мочевины в крови, холестерина в плазме сывороточного кальция;

4.5. метод Фурукавы – по показателям артериального давления, роста, массы тела, жизненной емкости легких, динамометрии кисти, гибкости туловища, фенолсульфоталеинового тесту, состоянию зрения, теппинг-тесту, частоте сердечных сокращений после пробы Мастера;

4.6. метод Накамуры I – по содержанию гемоглобина, альбумина, сывороточного холестерина, мочевины крови, глутамин-пируват-трансаминазы, глюкозы при сахарной нагрузке, форсированной жизненной емкости легких, систолическому артериальному давлению, состоянию зрения.

5. Физиологические и иммунологические маркеры:

5.1. метод Войтенко-Токаря – по систолическому артериальному давлению, скорости распространения пульсовой волны, жизненной емкости легких, состоянию зрения, слуха, статической балансировке, массе тела, тесту распознавания символов, тесту лимфоцитарной бласттрансформации.

Каждый биомаркер старения имеет как свои преимущества, так и ограничения. Оптимальным, видимо, является набор тестов, охватывающий различные системы и органы, которые в то же время отражают возрастную физиологию, возрастную хроническую патологию. Кроме того необходимо использовать нагрузочные тесты, отражающие физическую и нервно-психическую работоспособность, функциональные резервы и пределы адаптации, а также самооценку состояния. Основными требованиями к маркерам старения являются безопасность для обследуемого и техническая простота выполнения; разнотипность; сопряженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью [3, 4, 6, 7, 8, 10]. Простота проведения того или иного теста не свидетельствует о его низкой информативности. Однако до сих

пор не решен вопрос о том, какие же показатели максимально пригодны для определения БВ. В случае, когда ни одной из методик невозможно отдать предпочтения, имеет смысл принять за оценку БВ среднее арифметическое оценок, полученных по всем методикам. Такой прием позволяет отразить в итоговой оценке преимущества информативности всех использованных методик и одновременно понизить роль погрешности каждой из них.

Для обработки результатов, полученных в процессе измерения биологического возраста и их интерпретации используют модели БВ [7]. Различают:

- 1) аналитические (фундаментальные и диагностические (прикладные));
- 2) полные (абсолютная оценка БВ) и неполные (относительная оценка БВ);
- 3) структурированные и унитарные;
- 4) интегральные и парциальные;
- 5) регрессионные и дискриминантные, факторные, кластерные, прочие.

1. Разделение наук на фундаментальные и прикладные, тем более выделение фундаментальных и прикладных аспектов, в пределах одной науки всегда условно. Применительно к геронтологии фундаментальными науками можно считать задачи, решение которых позволяет построить модели возрастных процессов у человека как биологического вида. Опираясь на эти модели, можно оценить степень постарения данного индивидуума, что отразит прикладной аспект проблемы БВ. Промежуточное положение занимают модели, характеризующие динамику старения в отдельных популяционных (половых, региональных или профессиональных) выборках.

2. Полными считаются модели БВ, при построении которых использованы все 3 типа показателей, характеризующих старение: КВ, набор разнородных маркеров старения, показатели жизнеспособности. Такие модели в наибольшей степени соответствуют фундаментальным аспектам геронтологии (и моделированию БВ как метода решения фундаментальных про-

блем). Исключение из модели одного типа переменных делает ее неполной и снижает ее информативность. Таковы неполные модели, построенные без включения индексов жизнеспособности; на них основываются относительные оценки БВ.

3. Унитарными являются модели БВ, позволяющие оценить степень постарения индивидуума с помощью одной величины (цифры). Структурированные модели дают возможность характеризовать степень постарения с помощью нескольких величин (цифр), каждая из которых отражает только один «слой» возрастных процессов. Так как старение – сложный (а не унитарный) процесс, что касается не только целостного организма, но и отдельных клеток, поскольку каждая клетка имеет высокий уровень системной сложности, то структурированные модели БВ теоретически вполне оправданы. Между тем в практике широко используются унитарные модели (показатель IQ для оценки интеллекта, календарный возраст).

4. Интегральными являются модели, построенные на основе маркеров, характеризующих состояние различных физиологических систем организма (в идеале – всех); парциальные модели отражают старение только одной из систем. Таковы, например, модели «кардиопульмонального БВ», «психометрического БВ», «антропометрического БВ». Сопоставление интегральных и парциальных моделей (оценок БВ у одного и того же индивидуума) позволяет сделать нетривиальные выводы о межсистемных взаимодействиях в процессе старения и их роли в формировании возрастной патологии.

5. Любые модели БВ являются математическими, а любые оценки БВ у конкретного индивидуума имеют статистическую природу.

Важнейшими следствиями возрастных процессов являются снижение срока предстоящей жизни, нарушение главных жизненных функций и сужение диапазона адаптации, что может привести к развитию болезненных состояний. Биологический

возраст является интегральным показателем уровня индивидуального здоровья человека, характеризующим функциональные, регуляторные и адаптационные особенности организма.

Для растущего организма значительное опережение и отставание биологического возраста по отношению к календарному может интерпретироваться как признак снижения уровня здоровья человека. По мере старения организма наблюдается также снижение его функциональных резервов. В ходе различных исследований было обнаружено, что несоответствие паспортного и биологического возраста наблюдается во всех возрастных группах, причем биологический возраст женщин меньше, чем таковой у мужчин во всех возрастных группах. Ухудшают показатель биологического возраста повышенная масса тела, сниженный индекс физической активности, курение. Лица, чей БВ значительно превышает популяционный эталон, составляют одну из наиболее многочисленных групп риска по отношению к возникновению болезней, утрате трудоспособности и смерти [1, 2, 3]. Исследование БВ в группах диспансерного наблюдения показало, что снижение БВ от его должной величины на 6 лет является критическим уровнем между нормой и патологией. Дальнейшее снижение БВ характеризует патологическое состояние организма, независимо от нозологической формы. Батарея маркеров старения позволяет не только вычислить индивидуальный показатель БВ, по которому можно оценить степень предполагаемых нарушений здоровья, но и построить прямой прогноз возможного числа болезней у данного индивидуума [7, 9, 10]. Ряд исследований показал высокую чувствительность большинства показателей БВ к внешним воздействиям, целенаправленно применяемым для снижения БВ. Это открывает перспективы для использования тестов, основанных на моделях множественной регрессии, при определении эффективности курсов геропрофилактики.

Выводы

1. На сегодняшний день нет единых подходов к тому, какие биомаркеры дают достоверные данные об истинном возрасте индивидуума, что диктует продолжение научных изысканий в данном направлении.

2. Биологический возраст необходимо учитывать в целях прогноза индивидуального здоровья человека.

3. Использование методики определения биологического возраста в повседневной практике врачей приведет к активизации профилактического направления в медицине, что является актуальным в плане улучшения уровня индивидуального здоровья и качества жизни современного человека.

4. Определение биологического возраста также целесообразно использовать при оценке эффективности курсов геропротекции.

Список литературы

1. Башкирёва А.С. Биологический возраст как интегральный критерий оценки эффективности геропротекторов в медицине труда / А.С. Башкирёва, В.Х. Хавинсон // Биологический возраст: тезисы докладов Всероссийской конф. – Пермь: Перм. гос. мед. академия. – 2000. – С. 13–14.

2. Башкирёва А.С. Влияние биологического возраста на профессиональную работоспособность. Сообщение I. Биологический возраст и умственная работоспособность / А.С. Башки-

рёва, В.Х. Хавинсон // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. – № 3. – С. 104–112.

3. Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронтологии. – 1999. – вып. 3. – С. 143–149.

4. Белозерова Л.М. Метод определения биологического возраста по работоспособности // Клиническая геронтология. – 1998. – № 2. – С. 34–38.

5. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, №3. – С. 50–52.

6. Бульер Ф. Определение биологического возраста. – Женева: ВОЗ, 1971. – 71 с.

7. Войтенко В.П. Биологический возраст // Биология старения. – Л.: Наука, 1982. – С. 102–115.

8. Илющенко В.Г. Современные подходы к оценке биологического возраста человека // Валеология. – 2003. – № 3. – С. 11–19.

9. Dean W. Biological aging measurement – clinical applications. – Los Angeles, 1986. – 397 p.

10. Dean W. Biological aging measurement // J. Geronto – geriatrics. – 1998. – Vol. 1. – №1. – P. 64–85.

Рецензенты:

Полякова Виктория Олеговна, д.б.н., старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН;

Чеботарев Петр Андреевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры медицинских знаний Полоцкого государственного университета Минюбр Республики Беларусь.

CURRENT VIEWS ON THE POSSIBILITY TO ASSESSES THE BIOLOGICAL AGE IN CLINICAL PRACTICE

¹Pozdnyakova N.M., ¹Proshchayeu K.I., ²Ilnitski A.N., ¹Pavlova T.V., ¹Bashuk V.V.

¹Belgorod State University, Belgorod, e-mail: natasha88mai@mail.ru

²Novopolotsk central city hospital, Novopoltsk, Republic of Belarus,
e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

In article the review of the literature on the biological age and how to define, modern views on possibility of an estimation of biological age in clinical practice is presented. The role of definition of biological age for activation of a preventive direction in medicine and efficiency estimations геропротекции is shown.

Keywords: biological age

УДК 618.34/.38-008-07.618.346-007.251

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИЗЛИТИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД

Абдуллаева Н.А.

*НИИ акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан,
e-mail: gulnaramz@gmail.com*

В статье представлены результаты по изучению содержания провоспалительных цитокинов IL-6, IL-1 β и противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек. Показано, что преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва плодных оболочек, связаны с повышенной концентрацией провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Установлено, что повышение концентрации данных цитокинов в сыворотке крови рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод свидетельствует о наличии у них внутриматочной инфекции.

Ключевые слова: беременность, преждевременное излитие околоплодных вод, инфекция, цитокины

Дородовое излитие околоплодных вод представляет собой сложную акушерскую проблему, многие аспекты которой в значительной степени остаются неразрешенными. Преобладающей причиной инициации родовой деятельности является разрыв плодных оболочек, составляющий от 30 до 56 % всех преждевременных родов [5, 7]. Среди показателей, характеризующих состояние иммунной защиты организма, большое значение имеют цитокины, которые выполняют роль медиаторов иммунных реакций [1, 3, 4, 9]. Это низкомолекулярные гликопротеиды, регулирующие продолжительность и силу иммунных реакций, а также реакции воспаления [8].

С целью выявления иммунологических проявлений воспалительной реакции в организме рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод проводилось исследование сыворотки крови с определением в ней провоспалительных и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-4 (ИЛ-4).

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 100 беременных женщин, поступивших для родораз-

решения в НИИ акушерства и гинекологии МЗ Азербайджанской Республики с преждевременным излитием околоплодных вод в возрасте от 18 до 39 лет, со сроками беременности от 34 до 41 недели. Контрольную группу составили 20 беременных, у которых излитие околоплодных вод происходило на фоне развившейся родовой деятельности, беременность и роды протекали без осложнений и завершились рождением доношенных зрелых новорожденных.

Концентрации цитокинов (IL-4, IL-6, IL-1 β) в сыворотке крови рожениц определяли с помощью соответствующих наборов реагентов для иммуноферментного анализа производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия).

Математическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы «STATISTICA 6.0».

Результаты и обсуждение

Вопросы этиологии и патогенеза преждевременного излития околоплодных вод, несмотря на многочисленные исследования, окончательно не установлены, хотя ведущим фактором при этом считается ин-

фицирование или FIRS-синдром – синдром воспалительного ответа плода [2, 6]. К преждевременному излитию околоплодных вод обычно приводит восходящая инфекция, поражающая плодные оболочки. Токсины, вырабатываемые микроорганизмами, могут нарушать целостность плодных оболочек и приводить к их преждевременному разрыву. Также под действием инфекции происходит повышение уровней провоспалительных цитокинов, что приводит к увеличению синтеза простагландина амниотическими оболочками, способствующего преждевременному развитию родовой деятельности.

В настоящее время определенное внимание также уделяется клеточно-опосредуемым иммунным механизмам как возможным этиологическим факторам преждевременного разрыва плодных оболочек, в частности Т-хелперам и секретируемым ими цитокинам. При воздействии специфических антигенов в ткани эндометрии про-

исходит дифференцировка Т-хелперов на две субпопуляции: Т-хелперы I и II классов (Th1 и Th2), специализированных на синтезе определенных цитокинов. Считается, что реакция, обусловленная Th2-клетками, способствует сохранению нормальной беременности, в то время как реакция, обусловленная клетками Th1, является антагонистической по отношению к беременности и может вызвать преждевременный разрыв плодных оболочек [9].

Преждевременные роды, начавшиеся с преждевременного разрыва плодных оболочек, связаны с повышенной концентрацией провоспалительных цитокинов и соответственно со снижением активности противовоспалительных цитокинов. Как показали результаты проведенного исследования, содержание цитокинов в сыворотке крови у рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод имело достоверные различия от группы рожениц с физиологической беременностью ($p < 0,01$) (таблица).

Содержание интерлейкинов в сыворотке крови рожениц

Группы исследования	Содержание интерлейкинов в сыворотке крови рожениц (пг/мл)		
	IL-6	IL-1β	IL-4
Роженицы с преждевременным излитием околоплодных вод ($n = 100$)	$83,7 \pm 9,80^*$	$226,4 \pm 25,21^*$	$5,4 \pm 1,20^*$
Роженицы с физиологически протекающей беременностью ($n = 20$)	$20,4 \pm 1,80$	$66,7 \pm 9,38$	$23,6 \pm 8,11$

Примечание: * – достоверность различий по отношению к группе сравнения ($p < 0,01$)

При проведении исследования системы цитокинов была отмечена высокая концентрация всех изученных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови рожениц с несвоевременным излитием околоплодных вод в среднем в 4,5 раза по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,01$).

Так, в группе женщин с преждевременным излитием околоплодных вод содержание в IL-6 сыворотке крови составило

в среднем $83,7 \pm 9,80$ пг/мл при среднем контрольном значении $20,4 \pm 1,8$ пг/мл ($p < 0,01$), что превышало нормальные значения в 4,1 раза. Такое значительное повышение IL-6 свидетельствует о сдвиге реакции в сторону Th1, что, в свою очередь, приводит к преждевременным родам.

Повышенная секреция IL-1β может играть роль в патогенезе осложнений беременности. Совместно с другими провоспа-

лительными факторами IL-1 β участвует в инициации родовой деятельности. В нашем исследовании также отмечалось повышение уровня этого цитокина в сыворотке крови рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек в 3,4 раза по отношению к контрольным значениям ($226,4 \pm 25,21$ пг/мл против $66,7 \pm 9,38$ пг/мл, $p < 0,01$).

Напротив, продукция Th2-клетками противовоспалительных цитокинов была снижена по сравнению с контрольными данными ($p < 0,01$). В обследуемой группе рожениц содержание противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови составило $5,4 \pm 1,20$ пг/мл, что было ниже среднего значения нормы в 4,4 раза. У женщин с нормальным течением беременности уровень IL-4 в сыворотке крови составил $23,6 \pm 8,11$ пг/мл. IL-4 является естественным ингибитором воспаления и ключевым цитокином, продуцируемым Th2-лимфоцитами, который поддерживает баланс Th1/ Th2.

Результаты нашего исследования показали, что нормальное течение беременности ассоциируется с преобладанием в сыворотке крови IL-4, а при преждевременном излитии околоплодных вод уровень этого цитокина заметно снижается. Следовательно, анализ изменений уровня цитокинов при патологически протекающей беременности показал, что они могут выступать в качестве чувствительных маркеров преждевременного излития околоплодных вод.

Анализ проведенного исследования показал, что лабораторным критерием, имеющим прогностическое значение для угрозы преждевременного разрыва плодных оболочек, может служить повышение уровня провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-1 β на фоне снижения уровня цитокина противовоспалительного действия – IL-4.

Таким образом, оценка уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови рожениц показала их значение в преждевременной инициации родовой деятельности. Полученные результаты позволяют заключить, что при

преждевременном излитии околоплодных вод не наблюдается включения механизмов, активирующих иммунную систему в направлении синтеза цитокинов Th2-типа и оказывающих, вероятно, модулирующее влияние на Th1-зависимый иммунный ответ, т.к. на фоне повышения уровня провоспалительных цитокинов происходило снижение уровня IL-4.

С учетом имеющихся в литературе [1, 9] данных о том, что Th2-тип ответа благоприятствует сохранению беременности, а Th1-тип ответа, напротив, является пагубным для плода, было сделано заключение о том, что физиологическая беременность ассоциирована с доминированием иммуносупрессорных Th2-цитокинов, а активация Th1 приводит к срыву толерантности и преждевременной родовой деятельности, что и наблюдалось у обследуемых нами женщин с несвоевременным излитием околоплодных вод.

В свою очередь выявленная нами повышенная концентрация цитокинов IL-6 и IL-1 β в сыворотке крови рожениц с преждевременным излитием околоплодных вод свидетельствует о том, что в период данного обследования у них имело место развитие FIRS. Ретроспективная диагностика внутриматочной инфекции в случаях преждевременного излития околоплодных вод с применением морфологического и культурального метода показала, что анаэробные и аэробные бактерии, дрожжеподобные грибы, микоплазмы присутствовали в 48% случаев, при этом клинические признаки инфекции отмечались в 36% наблюдений. Этиологически наиболее значимыми были *Escherichia coli* и *Ureaplasma urealyticum*, которые наиболее часто встречались при сочетанной инфекции в случаях преждевременного разрыва амниотической оболочки.

Очевидно, что изучаемые цитокины могут оказаться перспективными маркерами для своевременной лабораторной диагностики FIRS, но для этого, несомненно, требуется проведение дальнейших исследований.

Список литературы

1. Андосова Л.Д., Контрощикова К.Н., Каткова Н.Ю. и др. Уровни цитокинов как фактор прогнозирования течения беременности // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 118–120.
2. Асади Мобарахан А.Х., Козлов П.В., Николаев Н.Н. и др. Роль уреоплазменной инфекции в этиологии и патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек и преждевременных родов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, №2. – С. 33–36.
3. Долгушина Н.В. Роль цитокинов в патологии беременности у больных с вирусными инфекциями // Российский аллергологический журнал. – 2008. – №1(прил.1). – С. 96–98.
4. Илизарова Н.А., Кулешов В.М., Трунова Л.А. и др. Влияние различных схем предгравидарной подготовки на баланс цитокинов у женщин с привычной потерей беременности // Российский иммунологический журнал. – 2007. – Т. 9., № 4. – С. 81–82.
5. Козловская И.А. Особенности течения беременности у женщин с родовым излитием околоплодных вод // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России, Москва, 30 сентября – 2 октября 2008 г. – М., 2008 – С. 225–226.
6. Макаров О.В., Кафарская Л.И., Козлов П.В. и др. Микробиологический анализ условно патогенной флоры при беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек // Материалы VIII Всероссийского форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 42.
7. Максимович О.Н. Родовое излитие околоплодных вод: причины, диагностика, ведение беременности и родов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2006. – № 3(49). – С. 207–212.
8. Система цитокинов: Теоретические и клинические аспекты / под ред. В.А. Козлова, С.В. Сенникова. – Новосибирск: Наука, 2004. – 140 с.
9. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Изд-во РАМН, 2003. – 399 с.

Рецензенты:

Курбанова Джамиля Фазиловна, д.м.н, зам. директора по научной работе НИИ акушерства и гинекологии, Азербайджан;

Шамхалова Изят Арифовна, д.м.н., руководитель акушерского отдела родильного дома №1 им. Г. Гасимова.

CYTOKINE IMBALANCE IN THE MECHANISMS OF PRETERM RUPTURE OF MEMBRANES

Abdullaeva N.A.

*Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan,
e-mail: gulnaramz@gmail.com*

The article presents the results of the study the content of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-1 β and anti-inflammatory cytokine IL-4 in the serum of women with premature rupture of membranes. It is shown that premature birth, which began with the premature rupture of membranes are associated with an increased concentration of proinflammatory cytokines in syvoroke blood. Found that increases in concentration of these cytokines in the serum of women with preterm rupture of membranes indicates that they have a uterine infection.

Keywords: pregnancy, premature rupture of membranes, infection, cytokines

УДК 618.2: 612.172.2+215.216

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БЕРЕМЕННЫХ

Абрамова О.В., Перов Ю.М.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар,
e-mail: abramovuyur@mail.ru

Проба сердечно-дыхательного синхронизма является методом объективной интегративной оценки как состояния беременных, так и эффективности применения гимнастики для беременных.

Ключевые слова: беременные, гимнастика, сердечно-дыхательный синхронизм

Беременность, как физиологический период жизни женщины, требует выделения в ее физическом воспитании специального раздела «физическое воспитание беременных женщин», в котором задачи и выбор средств обуславливаются особенностями состояния и функциональными сдвигами, происходящими в организме женщины во время беременности. В связи с этим подготовка беременных к родам должна быть всесторонней, касающейся непосредственно или опосредованно всех систем и жизненно важных функций организма [1].

Неотъемлемой частью физического воспитания беременных является гимнастика для беременных – выполнение специально подобранных физических упражнений, допустимых и показанных для выполнения именно во время беременности [2].

Общепринятые показатели оценки эффективности лечебной физкультуры для беременных женщин не обладают стопроцентной информативностью, поскольку каждый из традиционных показателей оценивает только одну, отдельно взятую функцию [2].

Целью данного исследования было установление эффективности применения пробы сердечно-дыхательного синхронизма, предложенной профессором В.М. Покровским с соавторами [5, 6, 7, 8, 3] для сравнительной интегральной оценки функционального состояния беременных, зани-

мавшихся и не занимавшихся специальной гимнастикой.

Материал и методы исследования

Основными параметрами сердечно-дыхательного синхронизма, которые мы определяли у беременных, были: индекс регуляторно-адаптивного статуса, диапазон синхронизации и длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма. Исследование было проведено на базе женских консультаций №3, №4, №5 и МУЗ ГБ 2 Перинатального центра «КМЛДО» города Краснодара. Под наблюдением находились 60 женщин с физиологической беременностью в возрасте 18–30 лет без определяемой соматической патологии, из которых 30 занимались лечебной физической культурой (опытная группа) и 30 отказались от нее (контрольная группа). Лечебной физической культурой занимались 10 женщин в первом триместре беременности, 10 – во втором и 10 – в третьем триместре.

Всех женщин обследовали по традиционной акушерской методике: проводились сбор акушерско-гинекологического анамнеза, общее обследование беременных и специальное акушерское обследование, клинико-биохимические анализы крови и мочи, УЗИ-обследование. Испытуемые дважды проходили пробу сердечно-дыха-

тельного синхронизма: до и после лечебной физкультуры с интервалом в 2 недели (опытная группа) и в эти же дни – контрольная группа.

Полученные результаты и их обсуждение

Установлено, что в ходе беременности имеет место формирование доминанты, что обеспечивает деятельность организма женщины в определенном направлении, которая растет по мере увеличения срока беременности. Об этом свидетельствуют основные параметры сердечно-дыхательного синхронизма. Применение гимнастики для беременных улучшает изучаемые показатели, что является доказательством несомненной эффективности использования беременной

женщиной дозированных физических упражнений.

Из табл. 1 следует, что ширина диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах по мере увеличения срока беременности возрастала, достигая максимума к концу третьего триместра. Такая динамика диапазона сердечно-дыхательного синхронизма, вероятно, связана с рассветом доминанты беременной. В 1960 году профессор И.А. Аршавский, изучая изменения, которые происходят во время беременности в сознании женщины, высказал мнение, что их можно объяснить формированием у беременной доминанты, обеспечивающей ей способность сосредоточить в нужном направлении свои физиологические и нервно-психические процессы.

Таблица 1

Динамика диапазона сердечно-дыхательного синхронизма у беременных женщин в I, II, III триместрах, занимавшихся и не занимавшихся гимнастикой для беременных (в кардиореспираторных циклах)

Триместры	Беременные, не занимавшиеся гимнастикой $M \pm m$	Беременные, занимавшиеся гимнастикой $M \pm m$	<i>P</i>
I	12,8 ± 0,2	14,3 ± 0,2	< 0,001
II	13,2 ± 0,1	16,6 ± 0,3	< 0,001
III	17,5 ± 0,1	20,6 ± 0,5	< 0,001

Из табл. 1 следует, что, наряду с увеличением функционально-адаптационных возможностей, связанных с развитием беременности, занятия гимнастикой для беременных значительно увеличивали эти возможности. Так, ширина диапазона синхронизации у беременных после занятий гимнастикой значительно возрастала не только от триместра к триместру, но и по сравнению с беременными, отказавшимися от лечебной физической культуры (на 11,7% в I триместре, на 12,1% – во II и на 11,8% соответственно в III триместре). Это свидетельствует о лучшей адаптации организма женщины к новым для нее физиологическим условиям и о формировании более стойкой доминанты беременности. Мы

считаем, что увеличение сердечно-дыхательного синхронизма можно связывать как с нервными, так и гуморальными звеньями совершенствующихся в период беременности регуляторно-адаптивных механизмов.

Характерны изменения и такого показателя, как длительность синхронизации на минимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма. Этот показатель значительно уменьшался с увеличением срока беременности у женщин как занимающихся гимнастикой, так и отказавшихся от нее.

Занятия специальной гимнастикой для беременных, как свидетельствует табл. 2, значительно улучшали и этот показатель сердечно-дыхательного синхронизма.

Таблица 2

Динамика длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона сердечно-дыхательного синхронизма

Триместры	Беременные, не занимавшиеся гимнастикой $M \pm m$	Беременные, занимавшиеся гимнастикой $M \pm m$	P
I	$17,6 \pm 0,2$	$16,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
II	$14,3 \pm 0,2$	$13,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
III	$12,7 \pm 0,2$	$11,2 \pm 0,3$	$< 0,001$

Так, длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации уменьшалась по мере развития беременности и приближения родов. У женщин, не занимавшихся гимнастикой, этот показатель снизился на 38,5%, в то время как занятия гимнастикой способствовали уменьшению длительности сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации в ходе беременности на 44,6%.

Для повышения качества оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма использовали индекс регуляторно-адаптивного статуса, который представляет

отношение диапазона синхронизации к длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона, умноженное на 100 [4]. Четко прослеживается закономерное увеличение этого показателя у всех беременных от первого триместра беременности к третьему. Использование специальной гимнастики для беременных положительно влияло на процессы адаптации организма беременных, что доказывало значительное возрастание у этой группы обследуемых величины индекса регуляторно-адаптивного статуса (на 20% в I триместре, 12,9% во II и 14,6% в III триместре соответственно) (табл. 3).

Таблица 3

Изменения индекса регуляторно-адаптивного статуса у беременных женщин в I, II, III триместрах, занимавшихся и не занимавшихся гимнастикой для беременных

Триместры беременности	Беременные, не занимавшиеся гимнастикой M	Беременные, занимавшиеся гимнастикой M
I	73	88
II	98	126
III	116	184

Таким образом, по мере увеличения срока нормальной беременности регуляторно-адаптивные возможности беременных увеличивались, при этом занятия специальной гимнастикой значительно улучшали регуляторно-адаптивный статус беременных. Об этом свидетельствовали увеличение диапазона синхронизации при проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма и уменьшение длительности его развития, а также увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса беременных. Проба

сердечно-дыхательного синхронизма является методом объективной интегративной оценкой как состояния беременных, так и эффективности применения гимнастики для беременных.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам. – СПб., 1992. – 167 с.
2. Абрамченко В.В., Болотских В.М. Лечебная физкультура в акушерстве и гинекологии. – СПб., 2007. – 200 с.

3. Пенжоян Г.А. Возможность прогнозирования патологической родовой деятельности по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма / Г.А. Пенжоян, Ю.В. Перов, С.Ч. Мезужок, А.А. Таймасукова, Е.С. Лебедеко, Г.Г. Велигуров // Кубан. науч. мед. вестн. – 2006. – №9(90) – С. 79–80.
4. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.
5. Покровский В.М. Проба сердечно-дыхательного синхронизма – метод оценки регуляторно-адаптивного статуса в клинике / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич // Кубан. науч. мед. вестн. – 2005. – № 7-8 (80-81). – С. 98–103.
6. Pokrovskii V.M. Alternative view the mechanism of cardiac rhythmogenesis // Heart, Lung and Circulation. – 2003. – V. 12. – P. 1–7.
7. Pokrovskii V.M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // J. Integr. Neuroscience. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 161–168.
8. Pokrovskii V.M. Hierarchy of the heart rhythmogenesis levels is a factor in increasing the reliability of cardiac activity // Medical Hypotheses. – 2006. – Vol. 66, №1. – P. 158–164.

Рецензенты:

Бердичевская Елена Маевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма;

Каде Азамат Халидович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии Кубанского государственного медицинского университета.

USING THE PARAMETERS OF THE CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM TO EVALUATE THE REGULATORY-ADAPTIVE CAPABILITY OF THE PREGNANT WOMEN

Abramova, Y.M. Perov J.M.

*GOU VPO «Kuban State Medical university», Krasnodar,
e-mail: abramovyur@mail.ru*

The test of the cardiorespiratory synchronism is a method of the objective integrative evaluation of the condition of pregnant women and the effectiveness of gymnastics for them.

Keywords: pregnant women, gymnastics, cardiorespiratory synchronism

УДК 613.96 + 57.048

ОБРАЗ ЖИЗНИ РОДИТЕЛЕЙ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПРИВЫЧКИ СТАРШЕКЛАССНИКОВ

Багнетова Е.А.

*Сургутский государственный педагогический университет, Сургут,
e-mail: angeliclager01@rambler.ru*

С целью изучения семейных особенностей, влияющих на поведенческие привычки и здоровье учащихся, был проведен анализ медико-социальных факторов риска в образе жизни родителей и детей. В исследовании участвовали 122 семьи старшеклассников г. Сургута. На основе полученных данных было проведено сравнение и выявлены отличия поведенческих привычек школьников в зависимости от особенностей образа жизни их родителей.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, семья, старшеклассники, родители

Постоянное снижение уровня здоровья учащихся как в процессе обучения в школе, так и изначально приходящих в нее заставляет исследователей этой проблемы обращать внимание не только на внутришкольные факторы, но и на особенности образа жизни детей в семьях. К сожалению, происходящее в последние десятилетия падение уровня жизни многих слоев населения, социальные потрясения, ухудшение общедоступной медицинской помощи, неблагоприятные изменения качества окружающей среды привели к снижению уровня и качества жизни многих семей и ухудшению показателей состояния здоровья детского населения. И все же не только экономические возможности, но и другие особенности образа жизни родителей влияют на здоровье детей.

Изучение влияния социально-гигиенических и медико-биологических факторов на формирование здоровья детей позволило установить, что наибольший вклад (от 18 до 28%) вносят возраст родителей, состояние здоровья матери, вскармливание грудным молоком до 6 месяцев жизни ребенка, характеристика питания, психологический климат в семье, вредные привычки родителей, социально-гигиеническая характеристика семьи, отношение родителей к реализации профилактических мероприятий, наследственность [4]. Среди этих факторов веду-

щее значение в формировании состояния здоровья детей имеют психологический климат семьи, здоровье матери, отсутствие или наличие вредных привычек у родителей.

Имеются многочисленные данные по влиянию образования и социально-экономического статуса родителей на здоровье детей. В бедных семьях выше смертность детей от несчастных случаев, травм, больше заболеваемость, выше уровень и средняя длительность госпитализации. Риск несчастных случаев среди детей уменьшается с ростом образования матери. Установлено выраженное влияние на здоровье учащихся низкого материального уровня семей, большой занятости на работе матерей, злоупотребления алкоголем отцов. Показатели здоровья детей, особенно раннего возраста, зависят от типа семьи – полная, неполная и т.п. Заболеваемость детей в неполных и негармоничных семьях достоверно выше, чем в полных, часто болеющих детей у них больше и эта разница усугубляется с возрастом. Здоровье внебрачных детей хуже, они чаще рождаются недоношенными, позже начинают ходить и говорить, чаще болеют острыми и хроническими заболеваниями.

Достаточно многочисленные исследования позволяют говорить об «уязвимых детях», т.е. тех, которые в большей степени, чем другие, подвержены риску заболеть. Это внебрачные дети, дети из неполных се-

мей, из семей, проживающих в неблагоприятных социально-экономических условиях (низкий доход, плохое питание), детей из неблагополучных семей (семей, где встречаются алкоголизм, асоциальное поведение, небрежное отношение к воспитанию и т.п.). Некоторые специалисты рекомендуют относить к «уязвимой» группе единственного в семье ребенка; детей, рожденных после длительного бесплодия; нежеланных детей; детей пожилых родителей; детей, рожденных в позднем браке; детей, «заменивших» умершего ребенка или родившихся в период, когда кто-то в семье умер [4].

Факторы, влияющие на здоровье конкретных детей, могут серьезно отличаться от среднестатистических. И все же возможно выделить общие тенденции. Роль семьи наиболее значительна в препубертатный период, несколько снижается у подростков и опять возрастает у старших школьников. Образ жизни в наибольшей степени влияет на здоровье подростков и в меньшей – на здоровье старшеклассников. Среди наследственных факторов особую роль играют здоровье матери и отца, индекс наследственной отягощенности, время проживания предков на севере, северный стаж матери [1]. В группе семейных факторов выделяется своим пагубным влиянием курение в семье. В ряде зарубежных исследований показано негативное влияние табакокурения не только на течение беременности, но и на последующее развитие ребенка [7, 8].

Особое значение имеет образ жизни родителей, так как правила здорового образа жизни, которым учат детей в школе, дома могут ежедневно подтверждаться или игнорироваться. Именно семья осуществляет первичное воспитательное воздействие на сознание и поведение человека, прививает гигиенические установки, понятия, принципы и наиболее естественно и эффективно формирует здоровый стиль жизни, соответствующий конкретным условиям жизнедеятельности. Данные ряда исследований показывают, что для подавляющего большинства учащихся именно родители явля-

ются наиболее предпочтительным источником получения информации о способах сохранения здоровья [2, 5]. В то же время многие родители в силу разных причин не уделяют достаточного внимания здоровому образу жизни – как своему собственному, так и ребенка.

Целью нашего исследования явилось выявление семейных факторов риска, влияющих на образ жизни и здоровье детей. Использовались следующие методики:

1. Анкета «Изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье и заболеваний у детей» [3].

2. «Карта наблюдения за состоянием ребенка» (центр образования и здоровья РАО). Карта заполняется по результатам наблюдения за ребенком в течение недели. Критерии оценки есть в карте. Если суммарный балл в пределах 0–10 – состояние ребенка не вызывает тревоги, он справляется с учебной нагрузкой, нет перенапряжения. Если суммарный балл 11–20, то следует обратить внимание на режим дня, проанализировать дополнительные нагрузки, выявить трудности, которые возникают. Если суммарный балл > 20, то это свидетельствует о значительном напряжении, нарушении адаптации и ухудшении состояния психического здоровья.

3. Тест-анкеты для оценки поведенческих привычек у ребенка, повышающих риск нарушений зрения и осанки [6]. Итоговый показатель менее 10 баллов свидетельствует о незначительных факторах риска в образе жизни; наличие более 20 баллов позволяет отнести ребенка к группе риска.

4. Разработанный нами опросник для изучения особенностей образа жизни учащихся и родителей.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Microsoft Excel XP, Statistica 6.0 стандартно с помощью критерия Стьюдента при 95 %-м уровне значимости, а также с использованием критерия χ^2 .

Исследование проводилось на территории Ханты-Мансийского автономного окру-

га в 2008–2010 годах, участвовали 122 семьи старшекласников школ г. Сургута и 122 ребенка из данных семей. Исследование аналитическое. Выборка стратифицированная случайная, анкетирование анонимное (номер комплекта анкет для родителей совпадал с номером анкет для ребенка). Возраст детей, участвующих в исследовании – 15–17 лет.

Анализ медико-биологических факторов риска периода беременности показал, что возраст матерей в период рождения участвующего в исследовании ребенка был следующим: до 19 лет – $7,37 \pm 2,36\%$, от 20 до 29 лет – $75,41 \pm 3,89\%$, 30 лет и выше – $17,21 \pm 3,41\%$; возраст отцов: $2,45 \pm 1,39\%$, $82,78 \pm 3,42\%$ и $2,45 \pm 1,39\%$ соответственно.

В период беременности у $40,98 \pm 4,45\%$ матерей не было токсикоза, у остальных ($59,02 \pm 4,45\%$) – был; перенесли инфекционные заболевания – $4,09 \pm 1,79\%$ матерей. До беременности имели хронические заболевания – $10,65 \pm 2,79\%$ матерей и $6,55 \pm 2,23\%$ отцов.

Контакт с вредными производственными факторами (химические вещества, шум, вибрация, электромагнитные поля и др.) до рождения ребенка имели – $7,37 \pm 2,36\%$ матерей и $10,65 \pm 2,79\%$ отцов.

В период беременности принимали лекарства $21,31 \pm 3,71\%$, испытывали чувство повышенного напряжения (стресса) – $14,75 \pm 3,21\%$ матерей. Наследственные заболевания по линии матери имеются у $13,11 \pm 3,05\%$, со стороны отца – у $11,47 \pm 2,88\%$.

Алкогольные напитки во время беременности (даже если это случалось редко) принимали – $4,91 \pm 1,95\%$ матерей и $61,47 \pm 4,40\%$ отцов (из них $2,45 \pm 1,39\%$ – часто). Курили до беременности – $15,57 \pm 3,28\%$ матерей и $73,77 \pm 3,98\%$ отцов.

Анализ факторов риска раннего детства показал, что до 6 месяцев получали грудное молоко – $40,98 \pm 4,52\%$, более 6 месяцев – $51,63 \pm 4,50\%$, не получали – $7,37 \pm 1,63\%$. Только $27,05 \pm 4,02\%$ роди-

телей регулярно закаливали до года своих детей, $43,44 \pm 4,48\%$ – нерегулярно и $29,51 \pm 4,12\%$ – не применяли закаливающих процедур.

Не болели ни разу на первом году жизни – $32,78 \pm 4,24\%$ детей, болели менее 4-х раз – $49,18 \pm 4,53\%$, 4 раза и более – $18,03 \pm 3,48\%$. Кишечные инфекции перенесли – $9,01 \pm 2,59\%$, стафилококковые и стрептококковые инфекции – $4,09 \pm 1,79\%$, молочницу – $18,03 \pm 3,48\%$, дисбактериоз – $4,91 \pm 1,95\%$, экссудативный диатез – $13,11 \pm 3,05\%$, насморк – $26,22 \pm 3,98\%$, острые вирусные заболевания – $9,01 \pm 2,59\%$, грипп – $9,83 \pm 2,69\%$, травмы – $1,63 \pm 1,14\%$, другие заболевания – $11,47 \pm 2,88\%$.

Рассмотрение факторов риска, характеризующих условия жизни ребенка, показало, что отдельную квартиру имеют – $75,40 \pm 3,89\%$, частный дом – $11,47 \pm 2,88\%$, комнату в коммунальной квартире – $4,91 \pm 1,95\%$, комнату в общежитии – $8,19 \pm 2,48\%$ семей. Имеют жилую площадь на одного члена семьи: до 5 м^2 – $16,39 \pm 3,35\%$, от 5 до 12 м^2 – $38,52 \pm 4,41\%$, свыше 12 м^2 – $45,08 \pm 4,50\%$. Число детей в семьях: у $23,77 \pm 3,94\%$ – один, у $60,65 \pm 4,45\%$ – два, у $13,93 \pm 3,13\%$ – три, у $1,64 \pm 1,14\%$ – четыре.

Состав участвующих в исследовании семей: $77,86 \pm 3,75\%$ – полные, $20,49 \pm 3,65\%$ – только мать, $1,63 \pm 1,15\%$ – только отец. Доход на одного члена семьи: выше прожиточного минимума – $48,36 \pm 4,52\%$, соответствует прожиточному минимуму – $40,16 \pm 4,43\%$, ниже прожиточного минимума – $11,47 \pm 2,88\%$.

Высшее образование имеют $15,57 \pm 3,28\%$ отцов и $28,68 \pm 4,09\%$ матерей; среднее, среднетехническое и средне-специальное – $82,78 \pm 3,41\%$ отцов и $69,67 \pm 4,16\%$ матерей; неполное среднее – $2,45 \pm 1,39\%$ и $1,64 \pm 1,14\%$ соответственно.

Расценивают семейную обстановку как благополучную – $95,90 \pm 1,79\%$, как конфликтную – $3,27 \pm 1,61\%$ родителей. Дети

оценивают обстановку в семьях несколько иначе: только $55,74 \pm 4,49\%$ детей практически всегда удовлетворены взаимоотношениями; чаще всего удовлетворены, но не всегда – $40,16 \pm 4,43\%$; чаще не удовлетворены – $4,09 \pm 1,79\%$. Инвалиды и тяжелобольные имеются в $0,82 \pm 0,81\%$ семей.

Отдыхают в летние каникулы за городом: все лето – $28,68 \pm 4,09\%$, часть лета – $58,19 \pm 4,46\%$, никуда не выезжают – $13,11 \pm 3,05\%$ учащихся. Дома, в воскресные дни, принимают пищу: 4 и более раз – $44,26 \pm 4,49\%$, три раза – $46,72 \pm 4,51\%$, два раза – $8,19 \pm 2,48\%$, один – $0,81 \pm 0,81\%$.

Анализ особенностей образа жизни показал, что только в $22,13 \pm 3,75\%$ семей дети вне учебного учреждения регулярно занимаются физкультурой и спортом ($15,57\%$ – нерегулярно). Не соблюдают режим дня – $59,02 \pm 4,45\%$ родителей и $54,92 \pm 4,50\%$ детей; не применяют закаливающие процедуры – $89,34 \pm 2,79\%$ родителей и $84,42 \pm 3,28\%$ учащихся.

На основе полученных данных было проведено сравнение особенностей образа жизни детей в зависимости от образа жизни родителей. Выявилось, что дети матерей, имеющих среднее образование, в 1,14 раза чаще занимаются физкультурой и спортом (вне школы), чем дети матерей с высшим образованием, однако эти различия статистически не значимы. Достоверные отличия обнаружились при сравнении количества детей, занимающихся спортом в семьях спортивных и неспортивных родителей: дети физически активных родителей в 7,33 раза чаще занимаются физкультурой и спортом, чем в семьях, не вовлеченных в спортивное времяпрепровождение ($\chi^2 = 43,171$, d.f. 1, $p < 0,001$).

Изучение семейных особенностей, по которым дети в одних случаях соблюдают режим дня, в других – нет, показало, что в семьях, где мать имеет высшее образование, дети в 1,42 раза чаще соблюдают режим дня, но эти различия статистически не значимы. В то же время выявилось, что в семьях, где родители сами соблюдают режим

дня, и дети в 4,65 раз чаще его соблюдают ($\chi^2 = 49,201$, d.f. 1, $p < 0,001$).

Дети в тех семьях, где родители одновременно не соблюдают режим дня и не занимаются физкультурой, в $66,03 \pm 4,28\%$ случаев ведут себя так же, то есть имеют эти же два фактора риска в образе жизни (это в 10,56 раз чаще, чем в семьях, где родители соблюдают режим дня и физически активны: $\chi^2 = 15,291$, d.f. 1, $p < 0,001$).

Разница между частотой закаливания детей в семьях с различным уровнем образования родителей статистически не значима. Достоверно установлено, что количество учащихся, использующих закаливающие процедуры, в 11,53 раза больше в семьях, где родители сами закаливаются по сравнению с детьми незакаливающихся родителей ($\chi^2 = 47,037$, d.f. 1, $p < 0,001$).

Данные, полученные по карте наблюдений за состоянием ребенка, показали, что из 122 учащихся ни у одного не выявилось нарушения адаптации и ухудшения состояния психического здоровья, т.е. итоговый балл не превысил 20. Средний балл по карте наблюдений за состоянием ребенка составил $7,41 \pm 3,71$. У $21,31 \pm 3,71\%$ учащихся превышен 10-балльный уровень, их родителям следует обратить внимание на режим дня, проанализировать и уменьшить дополнительные нагрузки детей, которые могут приводить к повышению напряжения. Превышение 10 баллов наблюдается: в 1,69 раз чаще у детей, матери которых имеют среднее образование, по сравнению с детьми матерей с высшим образованием; в 1,48 раз чаще у детей не закаливающихся по сравнению с детьми закаливающимися; в 1,55 раз чаще у детей, не соблюдающих режим дня, по сравнению с детьми, соблюдающими режим дня, но обозначившиеся тенденции статистически не значимы. Достоверно выявлено, что у детей, дополнительно занимающихся физкультурой и спортом, в 3,28 раза реже наблюдается превышение по карте 10-балльного уровня ($\chi^2 = 5,853$, d.f. 1, $p = 0,016$).

Исследование поведенческих привычек школьников выявило у $63,93 \pm 4,34\%$

наличие значительных факторов риска, приводящих к ухудшению зрения и (или) осанки (превышающих 10-балльную границу нормы). В группе детей, матери которых имеют высшее образование, данные факторы проявлены в 1,25 раза меньше, но различие статистически не значимо. У детей, занимающихся, помимо школьных занятий, физкультурой и спортом, в 2,04 раза реже

обнаруживается превышение 10-балльного уровня по поведенческим факторам риска нарушения осанки, и эти отличия достоверны: $\chi^2 = 8,954$, d.f. 1, $p = 0,003$.

Средний балл по карте наблюдения за состоянием ребенка и оценке факторов риска нарушения осанки достоверно ниже в группе детей, занимающихся в спортивных секциях (таблица).

Сравнение поведенческих факторов риска в группах учащихся, отличающихся по образу жизни и образованию родителей

Исследуемые показатели	Дети, регулярно занимающиеся в спортивных секциях	Дети, не занимающиеся дополнительно физкультурой и спортом кроме школьных уроков	Дети матерей с высшим образованием	Дети матерей со средним образованием
Факторы риска нарушения зрения ($M \pm m$)	$10,08 \pm 4,70$	$10,51 \pm 4,93$	$9,51 \pm 4,57$	$10,68 \pm 4,91$
Факторы риска нарушения осанки ($M \pm m$)	$8,63 \pm 3,72^*$	$10,67 \pm 4,29$	$9,6 \pm 4,13$	$10,01 \pm 4,25$
Карта наблюдения за состоянием ребенка ($M \pm m$)	$5,86 \pm 3,05^{**}$	$8,35 \pm 3,77$	$7,25 \pm 3,93$	$7,48 \pm 3,64$

Примечания: * – отличия достоверны при $p < 0,01$;
** – отличия достоверны при $p < 0,001$.

Сравнение поведенческих факторов риска в группах учащихся, отличающихся по образу жизни и образованию родителей, выявило тенденцию улучшения ряда показателей у детей, матери которых имеют высшее образование, по сравнению с детьми матерей со средним образованием. Однако достоверные отличия обнаружили только при сравнении групп детей, отличающихся по особенностям образа жизни – как своего, так и родителей. Согласно полученным данным можно заключить, что поведенческие привычки детей наиболее мощно формируются под воздействием личного примера родителей. Образовательным учреждениям при организации

здоровьесберегающей деятельности нельзя оставлять без внимания такое направление работы, как взаимодействие с родителями по вопросам укрепления здоровья учащихся. Семья организует жизнедеятельность человека, определяет образовательный уровень, социальный статус, ценностные ориентиры и культуру здоровья. Именно семья является первичной средой, формирующей здоровый образ жизни детей. Одним из стратегических приоритетов общества по данной проблеме должна стать система семейного воспитания, направленная на формирование у родителей осознанной мотивации на сохранение как собственного, так и детского здоровья.

С учетом современных социально-экономических и эколого-гигиенических условий необходимо особенно тщательно выполнять гигиенические рекомендации по оптимизации условий обучения и образа жизни учащихся. И хотя существенного улучшения здоровья подрастающего поколения можно ожидать лишь при условии стабилизации экономического положения страны и роста благосостояния не узкого социального слоя, а общества в целом, следует активнее использовать те управляемые факторы (влияющие на формирование здоровья), которые не требуют дополнительных финансовых затрат: обучение здоровому образу жизни; соблюдение гигиенического режима в школе и дома; проведение оздоровительных, закалывающих мероприятий; оптимизацию показателей внутришкольной среды, совершенствование учебных программ и т.п.

Список литературы

1. Вишневский В.А. Теория и технология построения внутришкольной системы оздоровления в специфических условиях природной и социальной среды / В.А. Вишневский. – Сургут: СурГУ, 2005. – 224 с.
2. Короткова М.О. Проблемы и перспективы укрепления здоровья школьников на муниципальном уровне / М.О. Короткова, В.И. Чирков, Г.М. Насыбуллина // Гигиена детей и подростков. – 2007. – №3. – С. 53–55.
3. Кучма В.Р. Физическое развитие, состояние здоровья и образ жизни детей Приполярья / В.Р. Кучма, Б.М. Раенгулов, Н.А. Скоблина. – М.: НЦЗД РАМН, 1999. – 200 с.
4. Кучма В.Р. Руководство по гигиене и охране здоровья школьников / В.Р. Кучма, Г.Н. Сердюковская, А.К. Демин. – М.: Российская ассоциация общественного здоровья, 2000. – 152 с.
5. Орехова Т.Ф. Теоретические основы формирования здорового образа жизни субъектов педагогического процесса в системе современного общего образования / Т.Ф. Орехова. – Магнитогорск: МаГУ, 2004. – 352 с.
6. Смирнов Н.К. Здоровьесберегающие образовательные технологии в работе учителя и школы / Н.К. Смирнов. – М.: АРКТИ, 2003. – 272 с.
7. Castles A. Effects of smoking during pregnancy. Five meta – analyses / A. Castles, E.K. Adams, C.L. Melvin, et al. // Am. J. Prev. Med. – 1999. – Vol. 16. – P. 208–215.
8. Chung K. C. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate / K.C. Chung, C.P. Kowalski, H.M. Kim, et al. // Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – Vol. 105. – P. 485–491.

Рецензенты:

Литовченко О.Г., д.б.н., профессор кафедры физиологии ГОУ ВПО «Сургутский государственный педагогический университет ХМАО-Югры»;

Логинов С.И., д.б.н., профессор кафедры медико-биологических основ физической культуры ГОУ ВПО «Сургутский государственный педагогический университет ХМАО-Югры».

LIFESTYLES OF PARENTS AND SENIOR BEHAVIORAL HABITS

Bagnetova E.A.

*Surgut State Pedagogical University, Surgut,
e-mail: angeliclayer01@rambler.ru*

In order to investigate the family characteristics that influence the behavioral habits and health of students, an analysis of medical and social risk factors in the lifestyle of parents and children. The study involved 122 families seniors in Surgut. The data obtained were compared and differences identified behavioral habits of schoolchildren according to the characteristics of living of their parents.

Keywords: lifestyle, family, pupils in his senior year, parents

УДК 612.821

ФОРМАЛЬНО-ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР ПОКАЗАТЕЛЕЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Бердников Д.В.

*Курский государственный медицинский университет, Курск,
e-mail: berdnikov@rambler.ru*

Исследованы динамические характеристики саморегуляции четырёх функциональных систем восприятия. С помощью статистических методов выявлены наиболее общие свойства саморегуляции: точность, стиль, обучаемость, чувствительность к обратной связи. Доказано, что характеристики и свойства саморегуляции не связаны с содержанием функциональных систем и являются формально-динамическими.

Ключевые слова: саморегуляция, функциональная система, формально-динамические свойства

Одними из фундаментальных характеристик индивидуальности являются биологически детерминированные формально-динамические свойства, охватывающие обобщённые аспекты всего поведения человека. Они характеризуются устойчивостью, универсальностью проявлений, спонтанностью и неосознаваемостью, независимостью от содержания деятельности, динамическим характером, регулирующими поведением влияниями и т.д. Традиционно к ним относят темперамент, отражающий меру энергетического взаимодействия человека со средой [4]. В то же время психические и физиологические явления сопоставимы только через системные информационные процессы, что позволяет предположить наличие формально-динамических свойств, связанных с информационным взаимодействием со средой. Возможности решения данного вопроса заложены в теории функциональных систем П.К. Анохина и концепции квантования поведения К.В. Судакова, системно описывающих регуляцию информационных процессов при достижении необходимых результатов и адаптации человека. Системообразующий результат благодаря информации, циркулирующей в структурных блоках функциональной системы, осуществляет процесс саморегуляции, непрерывно и активно перебирая степени свободы множества компо-

нентов [1]. Следовательно, независимо от направленности функциональной системы и интегрированных в неё элементов, единым, всегда существующим при этом процессом является саморегуляция. Выполняя собственную задачу, на неё влияет каждый блок системы, а также вид обратной афферентации, что определяет не только общие закономерности её проявлений при достижении результата, но и определённые характеристики. Таким образом, именно саморегуляция может иметь формально-динамические характеристики, связанные с информационным взаимодействием со средой. При анализе же её особенностей наиболее целесообразно опираться на биологически обусловленные психические функциональные системы, что в последующем позволит по принципу изоморфизма переносить выявленные закономерности на другие уровни организации индивидуальности [2].

Цель исследования: установление формально-динамического характера свойств и показателей процессов саморегуляции психических функциональных систем одного уровня индивидуальности.

Материалы и методы

В ходе эксперимента обследовано 212 человек (120 женщин и 92 мужчины) в возрасте от 19 до 26 лет, не предъявлявших

на момент обследования жалоб на состояние здоровья.

Для изучения характеристик саморегуляции функциональных систем использовались четыре методики:

- 1) восприятия длительности звучания чистого тона (700 Гц);
- 2) восприятия пространственно-временных параметров стимула;
- 3) восприятия линейных размеров эталона;
- 4) восприятия высоты чистого тона (700 Гц) [3].

Процедура тестирования была единой. Испытуемому на мониторе компьютера предъявлялся тест-объект, и после 4-х пробных тестов ставилась задача последовательного его воспроизведения (по 50 раз) при следующих условиях: без обратной связи (используются внутренние механизмы саморегуляции), с внешней обратной связью и ложной обратной связью (оценивается динамика перестроек сформированных систем на достижение нового результата). Рассчитывалось 14 признаков, характеризующих структуру ошибок. **K1** – средняя величина ошибок в оценках без учета знака. Фактически это качественный показатель результативности деятельности. **K2** – вариативность оценок. Чем она выше, тем ниже стабильность и точность саморегуляции. **K3** – степень преобладания тенденции к переоценке или недооценке тест-объекта в процентах. При превышении 100%, растёт тенденция к переоценкам. **K4** – средняя величина переоценок эталона. **K5** – средняя величина недооценок эталона. **K6** – прогресс точности саморегуляции: отношение средней ошибки первых 10 оценок к средней ошибке последних 10. **K7** – стабилизация процесса саморегуляции, степень уменьшения величин разброса в последних 10 оценках по сравнению с первыми 10. **K8** – степень уменьшения вариативности последних 10 оценок, по сравнению с первыми 10. **K9** – отношение средних отклонений первых и последних 10 оценок по модулю. **K10** – относитель-

ная негэнтропия, мера упорядоченности оценок. **K11** – степень повышения точности саморегуляции при введении обратной связи. **K12** – степень повышения стабильности саморегуляции при введении обратной связи. **K13** – гибкость перепрограммирования деятельности после получения информации о предыдущем результате. **K14** – соотношение показателей гибкости перепрограммирования действия при разных видах обратной связи. Саморегуляция функциональных систем без обратной связи оценивалась коэффициентами: K1–K5, K13. В ситуациях с истинной и ложной обратной связью использовались все показатели. Полученные данные с помощью статистического пакета программ Statistica 6.0 подвергались корреляционному анализу по Спирмену, расчёту корреляционного отношения по Чеддоку и факторному анализу методом главных компонент с varimax – вращением по Кайзеру.

Результаты исследования и их обсуждение

Корреляционный анализ между одинаковыми параметрами саморегуляции при разных видах обратной связи четырёх функциональных систем восприятия показал, что в саморегуляции на основе внутренних связей преобладают индивидуальные особенности, обусловленные преимущественным использованием разных анализаторов (слуховой, зрительный), и субъективных стратегий деятельности. Корреляции большинства одноименных коэффициентов отсутствуют. Значимо проявлялись только склонность к недооценке (K5) и гибкость перепрограммирования деятельности (K13).

Внешняя обратная связь заметно усиливает роль общих механизмов саморегуляции в оценках разных эталонов. Обобщенными характеристиками являются: результативность оценок (K1), их упорядоченность (K10 – негэнтропия), величина недооценок (K5) и гибкость (K13) перепрограммирования деятельности (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициенты прямолинейной корреляции между показателями саморегуляции различных функциональных систем восприятия

Коэффициенты саморегуляции		ПВП/ЛР	ДТ/ВТ	ПВП/ДТ	ПВП/ВТ	ЛР/ВТ	ДТ/ЛР
Без обратной связи	K5	0,20*	0,09	-0,07	-0,05	-0,01	0,03
	K13	-0,03	0,27**	0,28**	0,04	0,04	-0,02
С обратной связью	K1	0,28**	0,35***	0,25**	0,39***	0,37***	0,41***
	K2	-0,14	0,25**	-0,04	-0,10	0,08	0,30***
	K5	0,27**	0,25**	0,45***	0,28**	0,27**	0,40***
	K6	0,21*	0,09	-0,02	0,04	0,03	-0,10
	K10	-0,13	0,42***	0,30***	0,21*	0,30***	0,26**
	K12	-0,06	0,13	-0,06	0,01	0,22***	-0,07
	K13	-0,11	0,41***	0,31***	0,28**	0,31***	0,40***
	K14	0,06	-0,03	0,13	-0,12	0,25**	0,06
С ложной обратной связью	K1	0,54***	0,39***	0,25**	0,30***	0,26**	0,40***
	K3	0,19*	0,23**	0,30***	0,21*	0,30***	0,41***
	K4	0,61***	0,42***	0,29***	0,26**	0,33***	0,42***
	K10	-0,05	0,20*	0,28**	0,21*	0,10	-0,01
	K11	0,27**	-0,03	0,04	-0,07	-0,04	-0,04
	K13	0,21*	0,39***	0,45***	0,30***	-0,01	0,30***

Примечания:

ПВП – саморегуляция восприятия пространственно-временных параметров эталона; ДТ – саморегуляция восприятия длительности тона; ЛР – саморегуляция восприятия линейных размеров; ВТ – саморегуляция восприятия высоты тона; p – уровень значимости:

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Ложная обратная связь, требующая дополнительной коррекции деятельности, усиливает роль общих механизмов в саморегуляции: увеличивается общее число и возрастает абсолютная величина коэффициентов корреляции. Обобщенными были показатели точности (K1) и упорядоченности оценок (K10), тенденции к переоценкам или недооценкам эталонов (K3, K4), гибкости перепрограммирования деятельности (K13).

Установлено, что большинство коэффициентов прямолинейной корреляции умеренные по абсолютной величине и все связаны с точностью и стилем. Ряд коэффициентов (K6-K9, K11, K12, K14) между разными функциональными системами не коррелировал, что позволило предположить наличие между ними нелинейных связей.

Анализ корреляционного отношения подтвердил данное предположение, но показал различную силу связей (табл. 2).

Так, точность оценок (K1), их вариативность (K2) и упорядоченность (K10), тенденция к недооценкам или переоценкам эталонов (K3-K5), чувствительность к обратной связи (K12) имеют в разных функциональных системах выраженные или умеренные связи. Особенно высоки значения показателей гибкости перепрограммирования деятельности (K13) – от 0,71 до 0,97. Следовательно, большинство показателей являются относительно обобщенными характеристиками индивидуальности, проявляющимися более или менее однотипно в саморегуляции разных функциональных систем восприятия. В то же время ряд коэффициентов

имеет разный уровень корреляции, а корреляционные отношения между ними отражают слабые и умеренные связи. Это прогресс точности (K6), стабилизации оценок (K7, K8, K9), чувствительность к обратным связям (по параметру повышения точности – K11), общая пластичность (K14). В них в большей степени отражаются спец-

ифические особенности функциональных систем. Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что используемые показатели саморегуляции не связаны с содержательными характеристиками различных функциональных систем, имеют одноуровневые связи, отражают различные её параметры и носят формальный характер.

Таблица 2

Корреляционные отношения между показателями саморегуляции различных функциональных систем восприятия при истинной обратной связи

Коэффициенты саморегуляции	ПВП/ЛР	ДТ/ВТ	ПВП/ДТ	ПВП/ВТ	ЛР/ВТ	ДТ/ЛР
K1	0,73***	0,38**	0,39**	0,70***	0,56**	0,52**
K2	0,53**	0,37**	0,35**	0,33**	0,73***	0,55**
K3	0,40**	0,39**	0,40**	0,42**	0,41**	0,40**
K4	0,41**	0,42**	0,49**	0,57**	0,25*	0,54**
K5	0,55**	0,48**	0,56**	0,64***	0,47**	0,47**
K6	0,24*	0,38**	0,28*	0,18*	0,09	0,23*
K7	0,23*	0,61***	0,44**	0,28*	0,19*	0,40**
K8	0,15*	0,40**	0,26*	0,13*	0,18*	0,29*
K9	0,18*	0,38**	0,27*	0,17*	0,19*	0,28*
K10	0,47**	0,58**	0,60***	0,62***	0,33**	0,45**
K11	0,32**	0,24*	0,33**	0,43**	0,22*	0,23*
K12	0,31*	0,33**	0,25*	0,17*	0,45**	0,39**
K13	0,8***	0,97***	0,90***	0,99***	0,71***	0,84***
K14	0,20*	0,30*	0,26*	0,22*	0,22*	0,26*

Примечания:

ВТ – саморегуляция восприятия высоты тона; ЛР – саморегуляция восприятия линейных размеров; ДТ – саморегуляция восприятия длительности тона; ПВП – саморегуляция восприятия пространственно-временных параметров эталона.

Звездочками обозначены критерии оценки тесноты связи (шкала Чеддока):

* – слабая связь; ** – умеренная связь; *** – выраженная связь.

Подтверждением этому являются результаты факторного анализа исследуемых характеристик всех функциональных систем, показывающие, что при опоре на прошлый опыт в саморегуляции выявляются только два фактора (табл. 3).

Первое место занимает фактор точности саморегуляции, в обязательном поряд-

ке включающий величину средней ошибки (K1) и вариативность оценок (K2). Второй фактор отражает стиль достижения результатов – тенденцию к переоценке/недооценке и их максимальные величины. Гибкость перепрограммирования действий (K13), отражая механизм достижения результата или формирования стиля, находится в различных факторах.

Таблица 3

Факторная структура коэффициентов саморегуляции функциональных систем
в методиках без обратной связи

	Фактор 1				Фактор 2			
	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ
К1	0,90	0,81	0,76	-0,98	0,63	0,28	-0,44	0,02
К2	0,92	0,73	0,86	-0,97	0,01	0,52	0,14	0,03
К3	0,13	0,81	0,03	0,27	-0,81	-0,26	0,85	-0,77
К4	0,76	0,92	0,42	0,14	0,11	0,10	0,78	-0,86
К5	0,19	-0,10	0,60	-0,97	0,93	0,90	-0,74	0,03
К13	0,93	0,54	0,81	0,12	0,05	0,66	0,25	-0,88
Дисперсия	0,47	0,50	0,42	0,42	0,33	0,28	0,36	0,40

Примечания:

ПВП – саморегуляция восприятия пространственно-временных параметров эталона;
ДТ – саморегуляция восприятия длительности тона; ЛР – саморегуляция восприятия линейных размеров; ВТ – саморегуляция восприятия высоты тона.

При работе с внешней обратной связью функциональных систем выявляются уже в саморегуляции психических различных четыре фактора (табл. 4).

Таблица 4

Факторная структура коэффициентов саморегуляции функциональных систем
при опоре на внешнюю обратную связь

	Фактор 1				Фактор 2				Фактор 3				Фактор 4			
	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ	ПВП	ДТ	ЛР	ВТ
К1	0,93	0,92	0,86	0,92	0,07	-0,09	0,02	0,00	0,06	0,21	0,37	0,27	0,04	-0,10	0,10	-0,35
К2	0,79	0,89	0,66	0,68	0,09	0,14	0,18	0,36	0,06	0,28	0,61	0,31	0,04	0,01	0,18	0,04
К3	0,06	0,34	0,12	0,13	-0,04	-0,10	-0,14	-0,17	-0,08	-0,02	0,13	-0,50	0,97	0,82	-0,88	-0,62
К4	0,86	0,82	0,77	0,72	0,16	-0,04	0,02	0,02	0,23	0,10	-0,13	0,16	0,02	0,41	-0,15	0,82
К5	0,85	0,78	0,71	0,92	0,02	-0,06	0,10	0,08	0,00	0,15	0,56	0,28	-0,03	-0,53	0,29	0,09
К6	-0,04	-0,05	0,07	-0,06	0,92	0,87	0,84	0,80	-0,04	0,02	0,15	0,29	-0,09	0,02	0,14	0,00
К7	0,12	0,12	-0,03	0,07	0,95	0,69	0,92	0,91	0,04	0,12	0,24	-0,03	0,01	-0,31	0,00	-0,03
К8	0,09	0,00	0,03	0,06	0,98	0,97	0,97	0,99	0,02	0,00	0,12	0,00	0,02	0,03	0,01	-0,03
К9	0,06	-0,02	0,09	0,05	0,99	0,97	0,90	0,97	0,01	0,00	0,04	0,00	0,02	0,07	0,05	-0,38
К10	-0,91	-0,87	-0,75	-0,66	-0,02	-0,10	0,03	-0,15	-0,10	-0,07	0,01	-0,32	-0,63	-0,28	0,54	-0,56
К11	0,04	0,21	0,14	0,13	-0,04	-0,12	0,05	-0,19	0,78	0,68	0,81	-0,26	0,03	-0,30	-0,17	0,73
К12	-0,06	0,14	-0,03	0,01	0,04	0,12	0,32	0,13	0,84	0,92	0,84	0,85	0,00	-0,03	0,08	0,25
К13	0,94	0,90	0,85	0,73	0,04	-0,03	0,07	0,05	-0,06	0,06	0,30	0,26	0,18	0,13	-0,25	0,36
К14	0,07	0,13	0,29	0,38	0,04	0,07	0,16	-0,03	0,77	0,78	0,74	0,88	0,05	0,17	-0,15	0,01
Дисперсия	0,40	0,33	0,26	0,25	0,27	0,23	0,25	0,26	0,15	0,15	0,22	0,16	0,11	0,10	0,10	0,16

Примечания:

ПВП – саморегуляция восприятия пространственно-временных параметров эталона;
ДТ – саморегуляция восприятия длительности тона; ЛР – саморегуляция восприятия линейных размеров; ВТ – саморегуляция восприятия высоты тона.

Они также одинаковы во всех исследованных функциональных системах. Если первый и четвёртый фактор отражают точность и стиль соответственно, то второй фактор составляют коэффициенты, отражающие прогресс улучшения оценок, обучаемость, а третий – характеризующие степень повышения точности (K11) и стабильности (K12) при введении обратной связи, связанные с общей тенденцией к достижению результата (K14) – чувствительность к обратной связи. Сходная картина наблюдается при анализе результатов с ложной обратной связью. Выделяются характеристики точности, обучаемости, чувствительности к обратной связи и стиля. Лишь при восприятии линейных размеров четвёртый фактор отражает не стиль, а упорядоченность оценок.

Следовательно, используемые динамические характеристики саморегуляции отражают общие для четырёх функциональных систем восприятия свойства: точность, стиль достижения, обучаемость и чувствительность к обратной связи. Эти результаты в определённой мере согласуются с данными В.М. Русалова о наличии четырёх фундаментальных параметров формальной организации индивидуальности: эргичности, пластичности, скорости и чувствительности к несовпадениям [4]. В то же время согласно проведённому исследованию, пластичность саморегуляции неоднородна. Наиболее близка к представлениям В.М. Русалова гибкость перепрограммирования деятельности (K13) – реактивная пластичность. Однако она не самостоятельна и обуславливает свойство точности. Направленность деятельности на достижение результата (K14) отражает общую пластичность и связана с чувствительностью к обратной связи.

Выводы

1. Используемые коэффициенты отражают динамические характеристики саморегуляции различных функциональных систем восприятия, не связанные с их со-

держанием. Средняя величина ошибок (K1) является формой реализации цели, организующей функциональную систему. Другие коэффициенты отражают динамику её функционирования. Вариативность/устойчивость оценок (K2) и тенденция к переоценке/недооценке (K3) являются динамическими, а средние величины переоценок (K4) и недооценок (K5) – качественными характеристиками стиля достижения результата. Коэффициенты K6–K10 всегда отражают обучаемость саморегуляции. Степень повышения точности (K11) и устойчивости (K12) оценок при введении обратной связи однозначно связаны с чувствительностью к обратной связи. Показатели пластичности саморегуляции характеризуют несколько её сторон. Если гибкость перепрограммирования действия (K13) – реактивная пластичность или гибкость саморегуляции, то соотношение данных показателей при разных видах обратной связи (K14) отражает общую направленность на достижение результата – общую пластичность.

2. Саморегуляция различных, одноуровневых функциональных систем имеет общие свойства: независимо от вида обратной связи – точность и стиль, при истинной и ложной внешней обратной связи добавляются обучаемость и чувствительность к обратной связи.

3. Данные характеристики и свойства саморегуляции являются формально-динамическими.

Список литературы

1. Анохин П. К. Философские аспекты теории функциональной системы. Избранные труды. – М.: Наука, 1978. – 399 с.
2. Беломестнова Н.В. Системный подход в психологии // Вестник ОГУ. Гуманитарные науки. – 2005. – Т.1, №10. – С. 43–54.
3. Бердников Д.В. Характеристика параметров саморегуляции функциональных систем психологического уровня в норме и при патологических состояниях: дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2002. – С. 69–134.
4. Русалов В.М. Формально-динамические свойства индивидуальности человека (темперамент). Краткая теория и методы измерения для

различных возрастных групп: методическое пособие. – М.: ИП РАН, 2004. – 136 с.

Рецензенты:

Лукьянов Владимир Викторович, д.м.н., доцент, профессор кафедры коррекционной психологии и педагогики ГОУ ВПО «Курский государственный университет Министерства образования и науки РФ»;

Иванов Виктор Афанасьевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины ГОУ ВПУ «Курский государственный университет Министерства образования и науки РФ»;

Шейх-Заде Ю.Р., д.м.н., профессор кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики, а также профессор кафедры нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета.

FORMAL-DYNAMIC CHARACTER OF SELF-CONTROL FUNCTIONAL SYSTEMS INDICES

Berdnikov D.V.

*Kursk state medical university, Kursk,
e-mail: berdnikov@rambler.ru*

We have investigated the dynamic characteristics of self-regulation of four functional perception systems. Using statistical methods the most common features of self-regulation have been revealed: accuracy, style, ability to learn, sensitivity to feedback. It has been proved that the characteristics and features of self-regulation are not connected with the contents of functional systems and are formal-dynamic in nature.

Keywords: self-control, functional systems, formal-dynamic features

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФОРМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПРИКУСА У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЛИЦА

Божук Т.Н., Севостьянова М.А., Павлова Т.В.

*Белгородский государственный университет, Белгород,
e-mail: bozhuk@bsu.edu.ru*

Проведены продольные и поперечные кефалометрические исследования мужчин и женщин г. Белгорода, у которых констатируется закономерная связь между типами черепа, пропорциональностью частей лицевого отдела черепа и основными физиологическими формами прикуса. Установлена наибольшая частота встречаемости брахицефалии, следовательно, широкий тип лица у мужского населения; долихоцефалии и узкий тип лица – у женского населения. У мужчин, независимо от типа лица, а у женщин с узким и средним лицом в большем проценте выражен ортогнатический прикус; у женщин с широким типом лица – прямой прикус.

Ключевые слова: прогения, прогнатия, кефалометрический анализ, форма лица, зубочелюстная система, антропология, физиологический прикус, ортогнатический прикус, брахицефалия, долихоцефалия

В настоящее время в медицинской антропологии много внимания уделяется проблемам здоровья в связи с поиском грани «нормальное – патологическое» [10]. Все признаки нормального строения встречаются во множестве вариаций и определяют разную степень изменчивости в зависимости от пола, возраста и социального статуса [3]. Поэтому задачей медицинской антропологии является всестороннее изучение нормальной изменчивости признаков морфологического типа человека, строения и закономерности их развития [6].

Соматотип, как морфологическое выражение конституции, является одной из интегральных характеристик человеческого организма [4]. В последние два десятилетия в медицине повысился интерес к изучению такой проблемы, как соотношение общей, частной и локальной конституций человека [8]. Причем частная конституция рассматривается как основной раздел морфологической антропологии, представляющий теоретическую базу для всех областей профилактической медицины [7]. Локальная конституция в практической стоматологической практике представляет собой кефалометрические параметры лицевого

отдела черепа, которые необходимо учитывать при подборе и постановке искусственных зубов в полных съемных протезах [9].

О влиянии особенностей строения черепа и лица на зубочелюстную систему достаточно широко информируют работы многих отечественных и зарубежных ученых. Доказано, что величины верхней и нижней челюстей индивидуально различны и находятся в определенной зависимости от размеров и формы лицевого и мозгового отделов черепа [6]. Также отмечены особенности развития верхней челюсти, создающие индивидуальность средней части лица, что отражается на его форме, а возрастные изменения размеров нижней челюсти и ее смещения отражаются на форме и профиле лица [9, 11].

По утверждению Л.Т. Левченко [5], Е.А. Гонтарь [1], И.В. Жук [2], совершенствование методов диагностики, лечения различных стоматологических заболеваний и протезирования зубов в настоящее время невозможно без антропологического подхода.

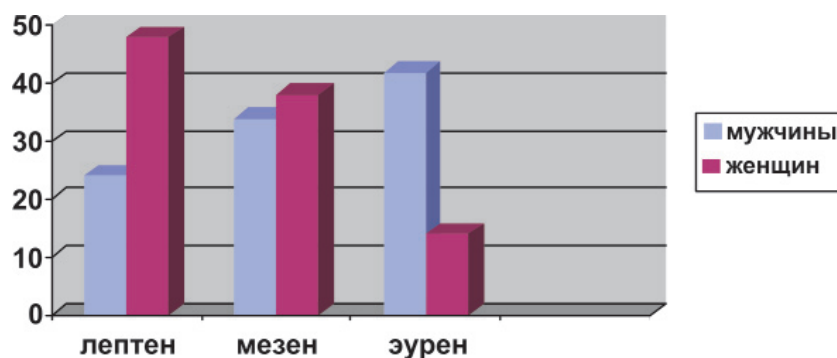
Целью данного исследования явилось установление выраженности физиологических форм прикуса от типа лица у мужчин и женщин 40–60-летнего возраста г. Белгорода.

Материал настоящей работы собран на базе Стоматологической поликлиники №1 г. Белгорода. Исследованию подверглись лица мужского и женского пола в возрасте от 40 до 60 лет. Общее число обследуемых составило 200 человек, из них 100 человек – женщины и 100 человек – мужчины, определившие соответственно две группы. Для изучения сформированных групп были использованы антропометрические и индексные методы диагностики типов лица, пропорций лицевого отдела и формы черепа, соотношения частей лицевого отдела черепа с последующим определением формы физиологического прикуса. В работе использовались современные стандартизированные антропометрические инструменты: толстотный и скользящий циркули.

Кефалометрические методы включали измерения следующих параметров: продольного и поперечного диаметров головы; физиологической и морфологической высоты лица; высот средней, назальной и гнатической части лица; нижнечелюстной диаметр. На основании полученных метрических данных проводились расчеты головного и лицевого индекса. По лицевому

индексу Гарсона определяли тип лица (широкое лицо – эурен; среднее лицо – мезен и узкое лицо – лептен). С помощью индекса Ретциуса (черепной указатель) устанавливали форму черепа (долихокефалическую – удлиненную, мезокефалическую – промежуточную и брахицефалическую – округлую) [9].

Согласно оценке результатов кефалометрического обследования выбранной группы взрослого населения г. Белгорода, отмечены наибольшие показатели выраженности узкого типа лица у женщин (48 % случаев) и широкого типа лица у мужчин (42 % случаев). Причем средний тип лица у представителей обоего пола встречается относительно с одинаковой частотой (Ж – 38 %; М – 34 %). При этом средние, максимальные и минимальные значения размеров лицевой части черепа узкого и среднего типов лица у мужчин и у женщин фактически идентичны. Такую же закономерность можно отметить относительно средних и максимальных значений у обследуемых с широким типом лица, что нельзя сказать о минимальных показателях индекса (Ж – 89,76; М – 92,25) (рис. 1, 2).



*Рис. 1. Процентные показатели встречаемости форм лица у мужчин и женщин г. Белгорода:
по оси абсцисс – типы лица: лептен – узкий тип;
мезен – средний тип; эурен – широкий тип;
по оси ординат – частота выявляемости типов лица (%)*

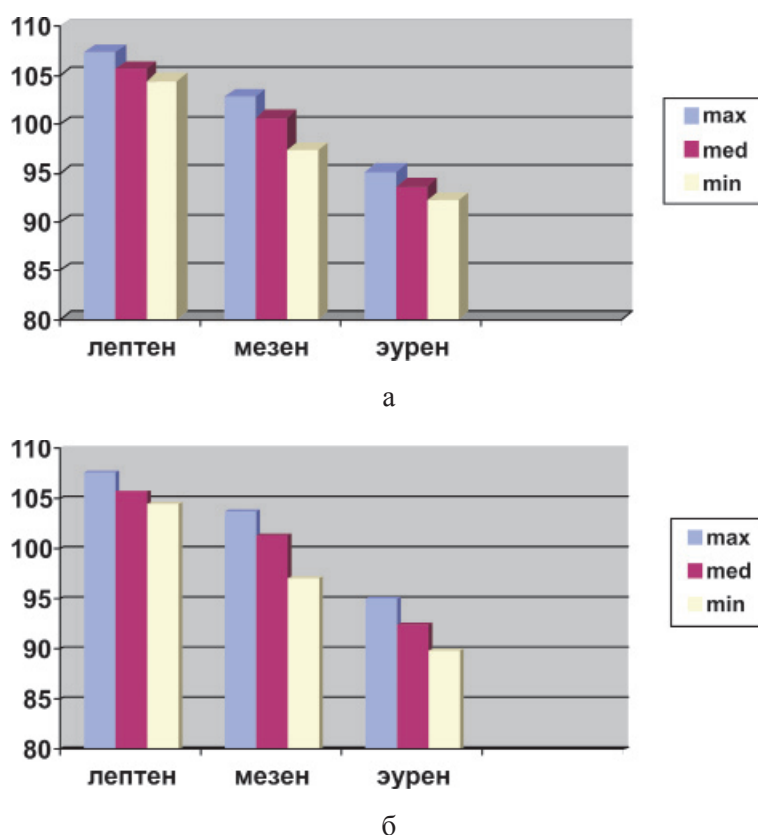


Рис. 2. Зависимость показателей индекса Гарсона от типа лица:

а – мужчины; б – женщины:

по оси абсцисс – типы лица: лептен – узкий тип; мезен – средний тип; зурен – широкий тип;
по оси ординат – индекс Гарсона (%)

При сопоставлении возможных вариантов сочетания типов лица с формами физиологического прикуса была установлена наибольшая выраженность ортогнатического прикуса у женщин с узким и средним типом лица (24 и 20% соответственно). Женщины с широким типом лица чаще имеют прямой прикус (8% случаев), причем этот показатель несколько снижен по сравнению с узколицими женщинами и женщинами со средним типом лица. Кроме того, у женщин с широким лицом отмечается наименьшая частота проявления прогении (2% случаев).

В мужской выборке имеет место доминирование ортогнатии независимо от типа лица лишь с незначительными колебаниями в показателях (узкое лицо – 16%, среднее лицо – 20%, широкое лицо – 18%). Для мужчин с широким типом лица характерен наибольший процент встречаемости прогении

(16% случаев) по сравнению с мужчинами узкого (6% случаев) и среднего (8% случаев) типов лица. Прямой прикус с наибольшей частотой регистрируется у узколицих мужчин, тогда как широколицые мужчины и мужчины со средним типом лица имеют сравнительно одинаковые значения проявления данной формы физиологического прикуса (8 и 6% случаев соответственно) (табл. 1).

При оценке нижнечелюстного диаметра, указывающий на ширину нижней челюсти, зарегистрированы высокие значения данного параметра у мужчин независимо от типа лица, причем наибольшие максимальные и минимальные показатели хорошо отслеживаются у мужчин со средним типом лица. Каких-либо особенностей в выраженности нижнечелюстного диаметра в женской выборке выявить не удалось (табл. 2).

Таблица 1

Сравнительная характеристика проявления видов физиологического прикуса
от формы лицевого отдела черепа

Пол	Вид прикуса	Отношение средней и нижней трети лица			
		% случаев	средние значения	максималь-ные значения	минимальные значения
Узкое лицо (лептен)					
Женский	Прогения	14	6,29 ± 0,23 6,59 ± 0,65	6,50 ± 0,65 6,90 ± 0,37	7,20±0,25 5,90±0,32
	Ортогнатия	24	6,84 ± 0,46 6,08 ± 0,28	7,30 ± 0,52 6,50 ± 0,45	6,20±0,83 5,50±0,76
	Прямой	10	6,80 ± 0,43 6,80 ± 0,51	7,20 ± 0,75 7,20 ± 0,39	6,20±0,42 6,20±0,52
Мужской	Прогения	6	6,40 ± 0,58 6,80 ± 0,37	7,10 ± 0,53 7,50 ± 0,72	5,90±0,36 6,10±0,92
	Ортогнатия	16	6,90 ± 0,29 6,70 ± 0,32	8,20 ± 0,19 7,20 ± 0,36	5,90±0,75 5,40±0,85
	Прямой	2	6,70 ± 0,45 6,70 ± 0,81	6,70 ± 0,42 6,70 ± 0,35	6,70±0,46 6,70±0,58
Среднее лицо (мезен)					
Женский	Прогения	6	6,330,62 6,87 ± 0,48	6,50 ± 0,36 7,10 ± 0,62	6,20±0,36 6,60±0,52
	Ортогнатия	20	6,82 ± 0,62 6,30 ± 0,54	7,30 ± 0,34 6,50 ± 0,38	6,20±0,52 5,20±0,36
	Прямой	12	6,27 ± 0,93 6,28 ± 0,26	6,90 ± 0,53 7,00 ± 0,72	5,40±0,32 5,50±0,45
Мужской	Прогения	8	5,65 ± 0,43 6,08 ± 0,54	6,30 ± 0,84 6,50 ± 0,85	5,00±0,58 5,80±0,75
	Ортогнатия	20	6,75 ± 0,72 5,81 ± 0,58	7,50 ± 0,63 6,20 ± 0,52	6,10±0,43 5,50±0,46
	Прямой	6	6,36 ± 0,63 6,37 ± 0,42	7,20 ± 0,36 7,30 ± 0,27	5,80±0,56 5,90±0,51
Широкое лицо (эурен)					
Женский	Прогения	2	6,90 ± 0,81 7,10 ± 0,95	6,90 ± 0,65 7,10 ± 0,36	6,90±0,21 7,10±0,46
	Ортогнатия	4	7,30 ± 0,42 6,15 ± 0,53	7,40 ± 0,34 6,50 ± 0,51	7,20±0,92 5,80±0,13
	Прямой	8	6.60 ± 0,56 6,50 ± 0,48	7,00 ± 0,42 6,90 ± 0,53	6,30±0,79 6,30±0,68
Мужской	Прогения	16	6,19 ± 0,63 7,04 ± 0,31	6,80 ± 0,52 7,40 ± 0,63	5,50±0,92 6,20±0,38
	Ортогнатия	18	6,11 ± 0,28 5,43 ± 0,71	7,90 ± 0,39 7,20 ± 0,52	6,80±0,46 5,40±0,85
	Прямой	8	6,60 ± 0,53 6,58 ± 0,45	7,00 ± 0,53 6,89 ± 0,62	5,90±0,96 5,80±0,73

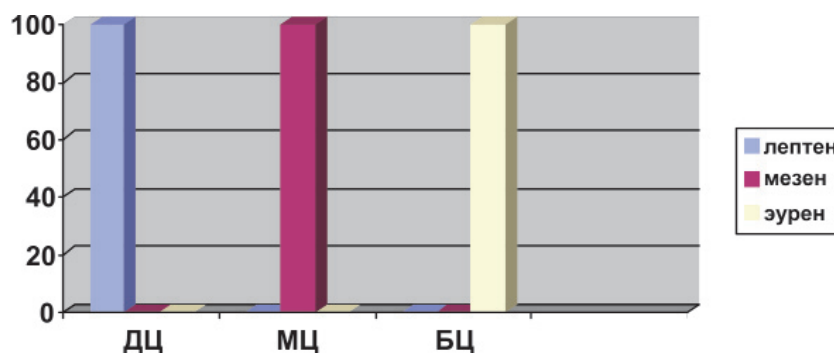
Таблица 2

Показатели нижнечелюстного диаметра (%)

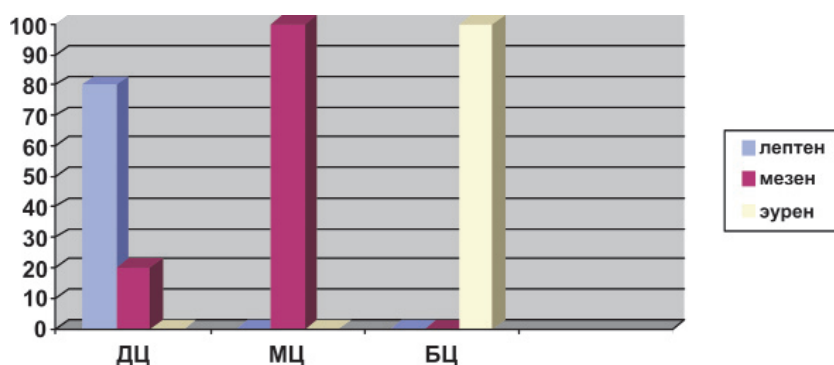
Пол/ форма лица	Узкое лицо		Среднее лицо	Широкое лицо
Мужской	Среднее значение	12,10	12,14	12,52
	Максимальное значение	12,90	14,10	13,50
	Минимальное значение	11,30	13,10	11,60
Женский	Среднее значение	10,94	11,09	11,33
	Максимальное значение	11,80	12,50	12,80
	Минимальное значение	9,50	10,20	10,30

При сопоставлении классического сочетания формы черепа с типами лица отмечено 100%-е их соответствие у мужчин. У женщин данная закономерность сохраняется только у представительниц с мезо-

кефалией и брахицефалией. У женщин с долихоцефалией узкий тип лица определяется только в 80% случаев, остальные 20% случаев приходятся на средний тип лица (рис. 3).



а



б

Рис. 3. Показатели встречаемости типов лица в зависимости от формы черепа (%):

а – мужчины; б – женщины;

по оси абсцисс – тип черепа: ДЦ – долихоцефалия – узкий тип; МЦ – мезоцефалия – средний тип;

БЦ – брахицефалия – широкий тип;

по оси ординат – частота выявляемости типов лица (%):

лептен – узкий тип; мезен – средний тип; эурен – широкий тип

Таким образом, на основании проведенного краниометрического исследования нами было отмечено, что узкий тип лица в 48 % случаев встречается у женщин, широкий тип лица в 42 % случаев определяется у мужчин; лицевой индекс относительно каждого типа лица имеет сравнительно одинаковые показатели независимо от пола человека; нижнечелюстной диаметр наиболее выражен у представителей мужского пола; пропорции лицевого отдела черепа сохраняются у мужчин и женщин с широким типом лица; у женщин с узким и средним типом лица с большей частотой встречается ортогнатический прикус, а у женщин с широким типом лица – прямой прикус; у мужчин независимо от типа лица чаще регистрируется ортогнатический тип прикуса. У мужчин с широким типом лица также в большом проценте отмечается прогенический тип прикуса. Полученные выводы еще раз подтверждают целесообразность учета соответствия между формами физиологического прикуса и типами лица в клинко-диагностическом обследовании больных с патологией зубочелюстной системы.

Список литературы

1. Некоторые конституциональные аспекты кариес-резистентности зубов / Е.А. Гонтарь, А.А. Удод, М.Н. Рося [и др.] // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии : тез. докл. науч. конф.; под ред. В.Г. Николаева. – Красноярск, 1992. – С. 52.
2. Рося М.Н. Конституция и резистентность зубов к кариесу / М.Н. Рося, И.В. Жук // Новости спортивной и медицинской антропологии : ежекварт. науч.-информ. сб. – М., 1990. – Вып. 2. – С. 69–70.
3. Деформации лицевого черепа / Н.А. Рабухина, Х.А. Каламбаров, А.П. Аржанцев [и др.]; под ред. В.М. Безрукова, Н.А. Рабухиной. – М.: МИА, 2005. – 304 с.
4. Кузин В.В. Интегративная биосоциальная антропология: очерки / В.В. Кузин, Б.А. Никитюк; Рос. акад. физ. культуры. – М.: Физкультура, образование и наука, 1996. – 178 с.
5. Левченко Л.Т. Некоторые аспекты внутрииндивидуального единства и межиндивидуальных различий в локальных конституциях // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: тез. докл. науч. конф.; под ред. В.Г. Николаева. – Красноярск, 1992. – С. 21–22.
6. Физический статус и состояние зубочелюстной системы человека / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Г.Г. Манашев [и др.]; Краснояр. гос. мед. акад. – Красноярск: Версо, 2003. – 113 с.
7. Никитюк Б.А. Конституциональные диссоциации и их клиническое значение / Б.А. Никитюк, А.В. Хапалюк // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: материалы конф., Красноярск, 9-12 июля 1997 г.; под ред. Н.А. Корнетова, В.Г. Николаева. – Красноярск, 1997. – С. 64–65.
8. Никитюк Б.А. Соотношение общего, частного и регионального в учениях о конституциях человека // Новости спортивной и медицинской антропологии: ежекварт. науч.-информ. сб. – М., 1990. – Вып. 2. – С. 14–17.
9. Проффит У.Р. Современная ортодонтия / пер. с англ.; под ред. Л.С. Персина. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 560 с.
10. Экологические изменения и биокультурная адаптация человека / Л.И. Тегако, И.И. Саливон, О.В. Марфина [и др.]; под ред. Л.И. Тегако. – Минск: Бофф, 1996. – 275 с.
11. Сравнительный анализ кефалометрических параметров у мужчин и женщин с долихоцефалической формой головы / Л.В. Щербакова, С.В. Дмитриенко, А.И. Краюшкин, Е.В. Горелик // Морфологические ведомости. – 2004. – № 3–4. – С. 147–148.

Рецензент –

Молдавская Анна Аркадьевна, д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии.

THE PREVALENCE OF PHYSIOLOGICAL OCLUSION AMONG PEOPLE WITH DIFFERENT FACE FORMS

Bozhuk T.N., Sevostyanova M.A., Pavlova T.V.

*Belgorod State University, Belgorod,
e-mail: bozhuk@bsu.edu.ru*

In this work we measured longitudinal and transversal sizes of human faces. We took 100 men and 100 women who had physiological occlusion of the teeth. The consistent pattern between the type of the teeth occlusion and proportionality of the upper, lower and middle part of human face was stated. Men had brachiocephalic form of cranium and the wide type of face most frequently; and women had dolichocephaly and narrow face. Men had orthognathic bite in most cases irrespective of the type of the face. Such bite had a big percent of women with mesial and narrow face and those who had wide face had pincer bite.

Keywords: retrognathism, prognathism, cephalometric analysis, the form of the face, dental system, anthropology, physiological occlusion, orthognathic bite, brachiocephalic, dolichocephalic

УДК 616.28-008.5-055.1-053.9

ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЗРЕНИЯ

Гудков А.Б., Дёмин А.В.

*Северный государственный медицинский университет, Архангельск,
e-mail: adi81@yandex.ru*

Работа посвящена сравнительной оценке постурального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста, испытывающих и не испытывающих проблемы по поводу состояния зрения. При стабилотрии с проведением пробы с открытыми глазами у пожилых лиц, имеющих проблемы со зрением, увеличены средняя скорость общего центра масс (ОЦМ), средний радиус отклонения ОЦМ и среднее смещение ОЦМ в сагиттальном направлении. Полученные результаты указывают на возрастание постуральной нагрузки на деятельность мышц и суставы ног, что потенциально может способствовать возникновению падений у пожилых лиц и оказывать влияние на их социальную независимость.

Ключевые слова: постуральный баланс, стабилотрия, зрение, мужчины пожилого и старческого возраста

Исследование особенностей постуральной системы управления у людей пожилого и старческого возраста продолжает оставаться одной из актуальных проблем геронтологии и гериатрии и всего комплекса наук о стареющем человеке.

В настоящее время никто из исследователей не ставит под сомнение исключительную роль зрения для осуществления скоординированной функции поддержания равновесия, особенно у пожилых людей [1, 6–8]. Однако изменение постуральных механизмов при ухудшении зрения у людей пожилого и старческого возраста остается пока малоизученным [8].

Целью данной работы являлась сравнительная характеристика особенностей постурального баланса у мужчин 60–80 лет, испытывающих и не испытывающих проблемы по поводу состояния зрения.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 80 мужчин в возрасте 60–80 лет (средний возраст $69,0 \pm 6,6$). В результате опроса о наличии или отсутствии жалоб на плохое зрение были сформированы две группы обследованных (когортное

исследование). В первую группу – группу исследования, вошли мужчины, которые на момент исследования жаловались на плохое зрение, а во вторую – контрольную группу, вошли мужчины, у которых на момент исследования отсутствовали жалобы на состояние зрения. При этом календарный возраст (КВ) респондентов в группе исследования был идентичным КВ лиц в контрольной группе.

Для оценки функционального состояния системы равновесия использовался компьютерный стабيلاتический комплекс «Стабилотест» СТ-01, разработанный ЗАО «ВНИИМП ВИТА» [3]. Исследования проводились по стандартной функциональной пробе с открытыми глазами (ОГ), время исследования – 30 с. Регистрировались фронтальные и сагиттальные стабилограммы общего центра масс (ОЦМ). На основе стабилограмм вычислялись следующие показатели: средняя скорость ОЦМ ($V_{\text{ср}}$, мм/с); средний радиус отклонения ОЦМ ($R_{\text{ср}}$, мм); среднее смещение ОЦМ по фронтальной плоскости (L_x , мм) и по сагиттальной плоскости (L_y , мм); средний полупериод колебаний ОЦМ во фронтальном (T_x , с) и сагит-

тальном (T_y , с) направлениях, отражающий время возвращения ОЦМ в равновесное положение.

Для статистической обработки результатов исследования выполнена проверка распределения количественных признаков на подчинение закону нормального распределения. В связи с тем, что в выборках не обнаружено нормальное распределение показателей, параметры по группам были оценены и представлены медианой (Me) и процентильным интервалом 25–75 (Q_1 – Q_2). Для сравнения групп использовался непараметрический метод (тест Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок). Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия

$p < 0,05$. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерной программы SPSS 12.0 [2].

Результаты и их обсуждение

Сравнительная оценка количественных показателей стабилотрии у мужчин 60–80 лет в зависимости от жалоб на зрение выявила различия в состоянии постурального баланса в группе исследования по сравнению с контрольной группой. Так, в группе исследования наблюдалось значимое увеличение показателя V_{cp} ($p = 0,001$), R_{cp} ($p < 0,001$) и L_y ($p = 0,02$), а также уменьшение показателя T_x ($p = 0,002$) по сравнению с контрольной группой (таблица).

Сравнительная характеристика количественных показателей стабилотрии при пробе с открытыми глазами у мужчин 60–80 лет с разным состоянием зрения

	Группа исследования $Me (Q_1 - Q_2) n=40$	Контрольная группа $Me (Q_1 - Q_2) n=40$	p
КВ	68(61 – 73)	68(61 – 73)	$p = 1$
V_{cp} , мм/с	18,5(16,5 – 22,3)	16,2(14 – 19)	$p = 0,001$
T_x , с	1,4(1,3 – 1,9)	1,9(1,5 – 2,1)	$p = 0,002$
T_y , с	1,7(1,5 – 2)	1,8(1,6 – 2,2)	$p = 0,06$
L_x , мм	1(–2 – 4)	1(–0,2 – 3)	$p = 0,9$
L_y , мм	–5(–13,2 – 1)	–13(–19,3 – 4)	$p = 0,02$
R_{cp} , мм	6(5,6 – 6,6)	5,3(4,9 – 6)	$p < 0,001$

Пр и м е ч а н и е : p – достоверность различий между группами обследованных.

Анализ значений средней скорости ОЦМ и среднего радиуса отклонения ОЦМ показал, что у лиц пожилого и старческого возраста, испытывающих проблемы, связанные с плохим зрением, происходит нарушение постуральных механизмов, обеспечивающих способность поддерживать и управлять ОЦМ в пределах базы поддержки его опоры, по сравнению с мужчинами того же возраста, не испытывающих жалоб на ухудшение зрения.

Известно, что нарушения в функциональных системах и механизмах, обеспечивающих управление ОЦМ, повышает риск падений у пожилых людей [1].

Самой распространенной формой сенсорных изменений у пожилых людей является ухудшение зрения [9]. Кроме того, многочисленные исследования подчеркивают, что роль зрения в постуральной системе управления возрастает в процессе старения [7]. Вероятно, падения у лиц пожилого и

старческого возраста могут являться неотъемлемой частью нормального процесса старения, как следствие возрастных изменений компонентов постуральной системы управления.

Зрение оказывает влияние на постуральный контроль в сагиттальной и фронтальной плоскостях [6]. Анализ полученных результатов стабилотрии при проведении пробы с ОГ показал, что у мужчин, жалующихся на ухудшение зрения, наблюдается достоверное смещение ОЦМ по сагиттальной плоскости вперед по сравнению с мужчинами того же возраста, не предъявляющими жалоб на ухудшение зрения. По мнению И.В. Кривошей с соавторами (2006), собственно смещение вперед является механизмом, который увеличивает сенсорную и механическую нагрузку на трехглавую мышцу голени [4].

Показатели колебательных движений туловища во фронтальном направлении у группы исследования были значимо ниже, чем у контрольной группы. Известно, что данные показатели характеризуют частоту колебания туловища во фронтальной плоскости, и чем ниже показатели, тем выше частота колебаний [5]. Кроме того, F. Yang, D. Espy, Y.C. Pai (2009) отмечают, что снижение контроля ОЦМ во фронтальной плоскости, может привести к снижению мобильности [9].

Таким образом, при стабилотрии с проведением пробы с ОГ у пожилых лиц, имеющих проблемы со зрением, увеличены средняя скорость ОЦМ, средний радиус отклонения ОЦМ и среднее смещение ОЦМ в сагиттальном направлении. Полученные результаты указывают на возрастание постуральной нагрузки на деятельность мышц и суставы ног, что потенциально может способствовать возникновению падений у пожилых лиц и оказывать влияние на их социальную независимость.

Список литературы

1. Белая Ж.Е. Падения – важная социальная проблема пожилых людей. Основные механизмы развития и пути предупреждения / Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская // Российский Медицинский журнал (Эндокринология). – 2009. – Т. 17, № 24. – С. 1614–1619.
2. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем / А. Бююль, П. Цефель. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005. – 608 с.
3. Матвеев Е.В. Компьютерный стабилотрический диагностический и реабилитационный комплекс «Стабилотест» / Е.В. Матвеев, А.А. Васильев, Д.В. Алешкин // Медицинская техника. – 2000. – № 6. – С. 47–51.
4. Показатели стабилотрии при некоторых психических заболеваниях / И.В. Кривошей, А.В. Скворцов, Н.Н. Шинаев, Е.А. Талабум // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – № 8. – С. 62–64.
5. Пушкарева И.Н. Функциональное состояние системы равновесия у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью: дис. ... канд. биол. наук. – Архангельск, 2006. – 121 с.
6. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений. Стабилотрия. – М.: Антидор, 2000. – 192 с.
7. Availability of visual and proprioceptive afferent messages and postural control in elderly adults / L. Hay, C. Bard, M. Fleury and N. Teasdale // Experimental Brain Research. – 2004. – Vol. 108, № 1. – P. 129–139.
8. Lord S.R. Visual contributions to postural stability in older adults / S.R. Lord, H.B. Menz // Gerontology. – 2000. – Vol. 46, № 6. – P. 306–310.
9. Yang F. Feasible stability region in the frontal plane during human gait / F. Yang, D. Espy, Y.C. Pai // Annals of biomedical engineering. – 2009. – Vol. 37, № 12. – P. 2606–2612.

Рецензенты:

Щеголева Любовь Станиславовна, д.б.н., доцент, директор Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН;

Грибанов А.В., д.м.н., профессор, директор Института развития ребенка, заслуженный деятель науки РФ.

PECULIARITIES OF POSTURAL BALANCE IN ELDERLY AND OLD MEN DEPENDING ON VISION STATE

Gudkov A.B., Demin A.V.

*Northern State Medical University, Arkhangelsk,
e-mail: adi81@yandex.ru*

The work was dedicated to comparative assessment of postural balance in elderly and old men having vision troubles and those without vision troubles. During use of stabilometry and a test with open eyes in the elderly men with vision troubles, the average speed of the general center of mass (GCM), the average GCM fluctuation radius and the average GCM shift in the sagittal direction increased. The obtained results indicated increased postural load on leg muscles and joints, what could potentially contribute to falls of elderly men and affect their social independence.

Keywords: postural balance, stabilometry, vision, elderly and old men

УДК 616.24-008.4-072

БРОНХОФОНОГРАФИЯ: АКУСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЁГКИХ**Гусейнов А.А.***ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия ФАЗ СР», Махачкала,
e-mail: dgma-dissovet@mail.ru*

Изучена возможность применения нового диагностического метода – бронхофонографии – в диагностике обструктивных заболеваний. Обследовано 108 здоровых лиц и 166 больных ХОБЛ и бронхиальной астмой. Определены акустические показатели спокойного и форсированного дыхания в различных частотных диапазонах (от 1200 до 12600 Гц). Получены объективные оценочные параметры, позволяющие выявлять обструктивные нарушения функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: обструктивные заболевания, бронхофонография, функциональная диагностика

Попытки диагностики обструктивных заболеваний (ОЗ) с помощью анализа дыхательных звуков предпринимаются исследователями разных стран. Предлагаются различные критерии обструктивных нарушений [3, 5]. Появление нового неинвазивного метода функциональной диагностики – бронхофонографии (БФГ), основанного на регистрации респираторного цикла и анализе дыхательных шумов, дает возможность получения дополнительных оценочных параметров при диагностике заболеваний лёгких [4]. Однако до сих пор нет чётких акустических критериев ОЗ, стандартизации применяемых методик.

Целью исследования являлось изучение возможности применения БФГ в диагностике обструктивных заболеваний лёгких.

Материал и методы

Для решения поставленных задач было обследовано 108 здоровых лиц (ЗЛ) (50 мужчин и 58 женщин), 166 больных ОЗ (85 мужчин и 81 женщина): из них 91 больной бронхиальной астмой (БА), 62 – хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и 13 больных с сочетанием симптомов этих заболеваний. У всех больных

отмечались нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу.

БФГ проводили с помощью компьютерно-диагностического комплекса (КДК) «Паттерн» [5], принцип работы которого заключается в фиксировании и последующей оценке амплитудно-частотных характеристик дыхательных шумов, позволяющих визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания. Определяли:

– акустический эквивалент работы дыхания (АРД) (количественную оценку энергетических затрат бронхолёгочной системы на возбуждение специфического акустического феномена в течение всего респираторного цикла или отдельной его фазы), рассчитывается как площадь под кривой на бронхофонограмме во временной области, единица измерения – наноджоуль – (нДж). АРД исследовали в различных частотных диапазонах: АРД₁ – общий диапазон (1,2–12,6 кГц); АРД₂ – высокочастотный диапазон (5,0–12,6 кГц); АРД₃ – среднечастотный диапазон (1,2–5,0 кГц);

– K – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: весь спектр частот – $K_1 = \text{АРД}_1 / \text{АРД}_0 \cdot 100$; высокочастотный диапазон – $K_2 = \text{АРД}_2 / \text{АРД}_0 \cdot 100$; среднечастотный диапазон – $K_3 = \text{АРД}_3 / \text{АРД}_0 \cdot 100$.

Проанализировано около 2000 бронхофонограмм спокойного и форсированного дыхания.

Оценивались следующие параметры: АРД и K в различных частотных диапазонах, ΔK (прирост показателей коэффициентов K) = $K_{\text{форс}} - K_{\text{спок}} / K_{\text{спок}} \cdot 100$, ИПК (индекс прироста K – отношение $\Delta K_2 / \Delta K_1$).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel 2000, Biostat 2007 3.8, Statistica v.6.0 (Stat Soft Inc. США). Применяли непараметрические критерии, так как распределение

показателей отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли медиану (Me), 25 и 75 процентиля, доверительный интервал (ДИ) с вероятностью 95 %. Статистическую значимость различия между показателями АРД в различных группах оценивали по критериям Манна–Уитни.

Спирометрические исследования выполнялись на оборудовании «Этон-01» (Россия).

Результаты исследования

Полученные результаты отражены в табл. 1–3.

Таблица 1

Сравнение акустических параметров (АРД) дыхания ЗЛ и больных ОЗ

Показатели	АРД ₁		АРД ₂		АРД ₃	
	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)
Me	45,8 706,4	95,5 874,6	4,7 53,7	3,7 78,5	38,7 641,7	89,5 793,5
25 проц.	18,9 456,7	37,5 631,3	2,0 31,0	1,4 47,3	16,4 418,9	33,9 563,6
75 проц.	117,0 956,0	218,6 1246,6	8,6 97,0	11,6 130,1	110,3 860,7	209,5 1100,2
М-У (p)	0,000 0,000		0,855 0,001		0,000 0,000	

Таблица 2

Сравнение акустических параметров (K) дыхания ЗЛ и больных ОЗ

Показатели	K ₁		K ₂		K ₃	
	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)	ЗЛ (n = 108)	ОЗ (n = 166)
Me	7,2 42,1	15,7 49,8	0,6 3,6	0,6 4,3	6,4 38,9	15,1 46,9
25 проц.	5,0 29,6	9,6 32,0	0,4 2,0	0,4 2,8	4,4 26,9	8,5 29,8
75 проц.	11,3 56,7	25,4 68,7	1,0 5,3	1,1 6,8	10,3 52,2	23,3 63,7
М-У (p)	0,000 0,018		0,429 0,017		0,000 0,021	

Примечание: 25 проц. и 75 проц. – интерквартильный размах Me показателей, М–У – критерий Манна–Уитни. В числителе – показатели спокойного дыхания, в знаменателе – форсированного.

Как видно из табл. 1 и 2, показатели APD_1 , APD_3 , K_1 , K_3 (то есть по всему спектру в целом и его среднечастотной части) у ЗЛ и больных ОЗ отличаются в режиме спокойного дыхания ($p = 0,000$). При форсированном выдохе статистически значимые

различия ($p < 0,05$) отмечаются уже во всех частотных диапазонах.

Интересные результаты были получены при анализе такого показателя БФГ как ΔK в различных частотных диапазонах (см. табл. 3).

Таблица 3

Прирост показателей «работы дыхания» при выполнении форсированного выдоха (в %) и определение ИПК

Показатели	ΔK_1		ΔK_2		ΔK_3		ИПК	
	ЗЛ	ОЗ	ЗЛ	ОЗ	ЗЛ	ОЗ	ЗЛ	ОЗ
<i>n</i>	108	154	108	154	108	154	108	154
Me	406,8	185,9	411,5	515,7	430,0	164,9	0,9	2,6
25 проц.	227,1	73,4	147,6	241,1	239,2	64,4	0,4	1,2
75 проц.	830,9	432,0	825,6	1033,8	853,3	401,6	1,8	5,0
М–У	0,000		0,017		0,021		0,000	

Примечание: Me – медиана показателей, 25 и 75 перцентилей – интерквартильный размах Me показателей, М–У – критерий Манна–Уитни.

Было установлено, что ΔK ЗЛ во всех диапазонах практически одинаков и превышает 400% (по Me), а у больных ОЗ в высокочастотном диапазоне (K_2) отмечается значительный прирост, сопоставимый с показателями ЗЛ. Но в среднечастотном диапазоне и по всему спектру показатели значительно ниже (164,9 и 185,9%, по Me, соответственно), то есть имеет место так называемый «срыв турбулентности». Это позволило ввести дополнительный показатель ИПК, то есть отношение $\Delta K_2/\Delta K_1$, который достоверно отличается в исследуемых группах: ДИ в границах 25 и 75 перцентили составил в группе ЗЛ 0,35–1,76 (Me = 0,86), у больных ОЗ – 1,16–5,04 (Me = 2,58).

Таким образом, показатель ИПК > 2 может указывать на наличие обструктивных нарушений ФВД. Для повышения точности диагноза проводился комплексный учет показателей APD и K , что позволило сформулировать следующий алгоритм диагностики обструктивных заболеваний лёгких [1]:

1. Показатели APD_1 и $APD_3 > 100$ нДж при спокойном дыхании и больше 900 нДж при форсированном.

2. Показатели $K_1, K_3 > 15$ при спокойном дыхании и больше 50 при форсированном.

3. ΔK_1 и $\Delta K_3 < 200\%$.

4. ИПК > 2 .

Для иллюстрации вышеизложенного приводим два клинических примера:

Клинический пример №1. Больная О. (ИБ №218). Поступила с жалобами на одышку, кашель, иногда «свисты» в грудной клетке по ночам. В 2003 г. лечилась стационарно с диагнозом «хронический обструктивный бронхит». В январе 2006 г. после простуды поднялась температура до 39°C , появился сильный кашель. Амбулаторно лечилась антибиотиками по поводу обострения ХОБ, направлена на стационарное обследование с этим же диагнозом. При обследовании: в крови лейкоцитов – $5,0 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 10 мм/час, абсолютное количество эозинофилов крови – $0,250 \cdot 10^9/\text{л}$, мокрота слизистая, белая, L – единичные в поле зрения, ВК(–), рентгеноскопия грудной клетки – очагово-инфильтративных изменений не выявлено. Сосудистый рисунок усилен. Консультация ЛОР – аллергический риносинусит. ФВД – ЖЕЛ = 2,92 л (99,3%

должных величин (д.в.)), ФЖЕЛ = 2,9 л (102,1% д.в.), ОФВ₁ = 1,82 л (76,4% д.в.), ОФВ₁/ФЖЕЛ = 63,76% (74,9% д.в.). После пробы с сальбутамолом отмечается прирост ОФВ₁ на 25%. Заключение ФВД: бронхиальная обструкция умеренно выражена. Положительная проба с сальбутамолом. Больной выставлен предварительный диагноз: «бронхиальная астма», впервые выявленная. Кашлевой вариант течения? Анамнестических и объективных данных за ХОБ не выявлено. Больной проведена БФГ. Получены следующие показатели: АРД₁ – спок/форсир = 46,6/685,1 нДж, АРД₃ – 42,9/626,9 нДж, K_1 – 6,45/30,26 (ΔK_1 – 369%), K_2 – 0,52/2,57 (ΔK_2 – 394,2%), K_3 – 5,93/27,69 (ΔK_3 – 367%). ИПК = 1,1.

Таким образом, показатели БФГ не соответствовали данным группы больных ОЗ, что соотносилось с минимальными изменениями показателей ФВД данной больной, аускультативной симптоматикой (везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы). Эти данные также не подтверждали диагноз направившего учреждения (ХОБ) и отличались от показателей, характерных для клинически выраженной БА (не исключая, возможно, лёгкую степень БА).

Клинический пример №2. Больной И. (ИБ №199). Клинический диагноз – БА тяжёлой степени, фаза обострения. В лёгких при аускультации множество рассеянных сухих свистящих хрипов, преимущественно на выдохе. Данные обследования: общий анализ крови L – $4,9 \cdot 10^{9/l}$, СОЭ – 11 мм/час, эоз. – 3% (абсолютное количество – $0,149 \cdot 10^{9/l}$), флюорография грудной клетки – усиление корневого рисунка, очагово-инфильтративных изменений не выявлено. ФВД: ЖЕЛ 3,2 л (64,7% д.в.), ФЖЕЛ 2,88 л (60,2% д.в.), ОФВ₁ – 1,59 л (40,53% д.в.), ОФВ₁/ФЖЕЛ 55,23% (67,33% д.в.). После пробы с беротеком отмечается прирост ОФВ₁ на 66,7%. Заключение ФВД: значительное снижение вентиляционной способности лёгких вследствие вентиляционных нарушений обструктивно-рестриктивного типа. Бронхиальная обструк-

ция резко выражена. Положительная проба с беротеком.

Больному проведена БФГ. Получены следующие показатели: АРД₁ – 133,5/1328,8 нДж, АРД₃ – 124,3/1156,7 нДж, K_1 – 17,47/53,66 (ΔK_1 – 207,2%), K_2 – 1,2/6,95 (ΔK_2 – 479,2%), K_3 – 16,27/46,71 (ΔK_3 – 187,1%). ИПК = 2,3.

В данном случае показатели БФГ свидетельствовали об обструктивной патологии лёгких.

Таким образом, показатели АРД, K , ΔK , ИПК могут быть использованы в качестве дополнительных объективных оценочных параметров обструктивных нарушений ФВД.

Обсуждение

Общность клинических симптомов и возможные сочетания БА и ХОБЛ у одного и того же человека позволили объединить больных БА и ХОБЛ в общую группу больных с ОЗ и исследовать акустические характеристики дыхания данной группы в целом.

Анализ бронхофонограмм больных ОЗ позволил определить акустические параметры, характеризующие обструктивные изменения в ДП, и, таким образом, сформировать паттерны дыхания больных ОЗ.

Выявлены статистически значимые отличия в акустических параметрах больных ОЗ и ЗЛ в среднечастотном диапазоне (1200–5000 Гц) и по всему спектру в целом, то есть АРД₁, АРД₃ в режимах спокойного и форсированного дыхания, K_1 и K_3 при спокойном дыхании и ИПК.

Диагностика обструктивных заболеваний с помощью анализа дыхательных звуков активно изучается. Предлагаются различные критерии обструктивных нарушений [34, 116, 199]. Учитывая недостаточную изученность, противоречивость полученных данных, нами было проведено настоящее исследование. Обследовано 274 пациента: 108 ЗЛ (50 мужчин и 58 женщин), 166 больных ОЗ (85 мужчин и 81 женщина) – из них 91 больной БА, 62 – ХОБЛ и 13 больных с сочетанием симптомов этих заболеваний. Проанализировано более 2000 бронхофоно-

грамм по таким параметрам, как АД и K в различных частотных диапазонах, ΔK . Было выявлено, что ΔK ЗЛ во всех диапазонах практически одинаков и превышает 400 % (по Ме), а у больных ОЗ в высокочастотном диапазоне (K_2) отмечается значительный прирост, сопоставимый с показателями ЗЛ. Но в среднечастотном диапазоне и по всему спектру показатели значительно ниже (164,9 % и 185,9 %, по Ме, соответственно). Это позволило ввести ИПК, то есть отношение $\Delta K_2/\Delta K_1$, который достоверно отличается в исследуемых группах: ДИ в границах 25 и 75 процентиля составил в группе ЗЛ 0,35–1,76 (Ме = 0,86), у больных ОЗ – 1,16–5,04 (Ме = 2,58). На основе анализа полученных данных был предложен алгоритм диагностики обструктивных заболеваний лёгких (Патент №2354285):

Выводы

Таким образом, полученные результаты указывают на возможность использования нового неинвазивного диагностического метода – БФГ – для выявления обструктивных нарушений функции внешнего дыхания.

Список литературы

1. Гусейнов А.А. Способ акустического спектрального анализа обструктивных заболе-

ваний легких // Патент РФ № 2354285. – 2009. Бюл. № 13.

2. Изделие медицинского назначения прибор бронхофонографический диагностический автоматизированный «ПАТТЕРН-01». – Регистрационное удостоверение; № ФСР 2009/04789 от 22.04.2009 г. / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

3. Коренбаум В.И. Акустическая диагностика системы дыхания человека на основе объективного анализа дыхательных звуков / В.М. Коренбаум, И.А. Поекутова, Ю.В. Кулаков [и др.] // Вестник ДВО РАН. – 2004. – №5. – С. 68–79.

4. Малышев, В.С. Научный метод обработки информации при акустической диагностике влияния производственной среды на здоровье человека: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Тула, 2002. – 45 с.

5. Guntupalli, K.K. Evaluation of obstructive lung disease with Vibration Response Imaging / K.K.Guntupalli, P.M. Alapat, V.D. Bandi [et al] // J. of Asthma. – 2008. – Dec. – V.45, №10. – P. 923–930.

Рецензенты:

Абуева Рукижат Магомедовна, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР», зав. терапевтическим отделением МЦА им. Р.П. Аскерханова;

Чамсутдинов Наби Уматович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР».

BRONCHOPHONOGRAPHY: ACOUSTIC CRITERIA OF DIAGNOSTICS OF PULMONARY OBSTRUCTIVE DISEASES

Guseynov A.A.

DGMA, Makhachkala leninal, e-mail: dgma-dissovet@mail.ru

The opportunity of application of a new diagnostic method – bronchophonography in diagnostics of obstructive diseases is investigated. 108 healthy persons, 166 patients with COPD and bronchial asthma are surveyed. Acoustic parameters of the quiet and forced breath in various frequency ranges (from 1200 up to 12600 Hz) are determined. The objective estimated parameters are received, allowing to reveal obstructive infringements of function of external breath.

Keywords: obstructive diseases, bronchophonography, functional diagnostics

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПЛАСТИКЕ СУСТАВНЫХ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ДЕФЕКТОВ КОМБИНИРОВАННЫМИ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫМИ ТРАНСПЛАНТАТАМИ

Долгушкин Д.А.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара,
e-mail: csrl.sam@mail.ru

Проведено экспериментальное обоснование применения нового способа пластики дефектов суставного хряща комбинированными клеточно-тканевыми трансплантатами на основе аллогенной деминерализованной спонгиозы, полученной по методике «Лиопласт», и культур клеток реберной хрящевой ткани, иммобилизованных на ней. Полученные результаты проанализированы с помощью клинических, функциональных, морфологических методов исследования. Применение комбинированных клеточно-тканевых трансплантатов эффективно при пластике костно-хрящевых дефектов суставов.

Ключевые слова: суставной хрящ, клеточно-тканевый трансплантат

Посттравматические и деструктивные костно-хрящевые дефекты являются наиболее распространенными среди повреждений крупных суставов [3, 4]. Известно, что нелеченое повреждение суставного хряща не способно к самостоятельной регенерации, что приводит к прогрессированию вторичных деструктивных изменений в суставе [1, 2]. Часто заболевают лица наиболее трудоспособного возраста, среди которых высок удельный вес инвалидизации [4]. Существует большое количество различных способов лечения посттравматических и дегенеративных поражений хряща крупных суставов. Важное место среди них занимают операции хондропластики. Однако многими исследовательскими работами доказано, что ткань, образующаяся на месте пластики суставного дефекта, по своим свойствам значительно отличается от нормального гиалинового хряща [3].

В настоящее время для замещения дефектов суставного хряща используется клеточная терапия – трансплантация клеток в зону дефекта с последующим образованием ткани, идентичной по своим цитологическим, цитохимическим и биомеханическим характеристикам истинно-

му суставному хрящу. Однако существуют проблемы выбора источника для получения клеточного материала [1, 4, 6]. Для фиксации культуры хондроцитов в очаге поражения применяют различные биоматериалы, которые должны выполнять, с одной стороны, функцию носителя клеток, а с другой стороны – оказывать влияние на необходимую дифференцировку хондроцитов. Матрицы-носителя, обладающей оптимальными хондроиндуктивными и хондрокондуктивными свойствами, пока не разработано [1, 4, 6]. Таким образом, идеального способа пластики суставных костно-хрящевых дефектов и материала для неё, сочетающего в себе необходимые для регенерации хрящевой ткани свойства до сих пор не найдено. В литературе мало данных, подтверждающих эффективность применяемых методик на основании клинических, морфологических и функциональных методов исследования.

Цель исследования: дать сравнительную морфофункциональную характеристику регенераторного процесса в суставе при пластике костно-хрящевых дефектов комбинированными клеточно-тканевыми трансплантатами, одним бионосителем и

без замещения костно-хрящевых дефектов пластическими материалами.

Материалы и методы исследования

Для оценки безопасности и эффективности новой медицинской технологии проводили доклинические исследования *in vitro*. Эксперименты были выполнены на базе ИЭМБ СамГМУ. Объектом исследования стали кролики породы шиншилла массой 3,5–4 кг, возрастом 2,5–3 года. Все исследования осуществлялись в рамках международных рекомендаций по проведе-

нию медико-биологических исследований с использованием животных [7]. Эксперимент проводили на 45 животных. Всем кроликам интраоперационно создавали модель двух костно-хрящевых дефектов в области мыщелков бедренной кости на обеих задних конечностях. Под гексеналовым наркозом с помощью зубоорачебного бора при малых оборотах формировали 2 цилиндрических костно-хрящевых дефекта в области внутреннего и наружного мыщелков бедренной кости (рис. 1). Диаметр дефектов был 2,5 мм, глубина – 5 мм.



Рис. 1. Создание модели костно-хрящевых дефектов мыщелков бедренной кости

В качестве источника для получения культур хрящевых клеток мы использовали реберную гиалиновую хрящевую ткань. У 15 животных осуществляли забор реберной хрящевой ткани для получения аутологичного клеточного материала. Под гексеналовым наркозом выполняли линейный разрез вдоль нижнего пальпируемого ребра вблизи грудино-реберного сочленения. С помощью острого скальпеля выполняли забор фрагмента реберного хряща размером 0,2×0,1 см.

Для получения комбинированного клеточно-тканевого трансплантата использовали трехмерный резорбируемый наноструктурированный бионоситель – аллогенную деминерализованную спонгиозу, полученную по технологии «Лиопласт»® и куль-

туры клеток из реберного хряща. После совместного культивирования клеток и бионосителя полученный комбинированный трансплантат оценивали с помощью общеморфологических методов исследования и растровой электронной микроскопии.

Экспериментальные животные были разделены на три группы. У 14 кроликов сформированные костно-хрящевые дефекты не замещали. У 16 животных дефекты заполняли только бионосителем – аллогенной деминерализованной лиофилизированной спонгиозой, изготовленной по методике «Лиопласт»®. 15 животным проводили пластику дефектов комбинированными клеточно-тканевыми трансплантатами с аутологичными клетками реберного хряща (Патент на изобретение №2383310 от 10.03.2010) [5].

Морфологически исследовали образцы тканей коленного сустава животных в течение 6 месяцев после формирования дефектов суставного хряща. Контролем служили коленные суставы трех интактных животных. В динамике у животных после операции осуществляли оценку клинического состояния, выполняли функ-

ционально-диагностические методы обследования, такие как реовазография, термография, рентгенография, компьютерная томография.

С целью объективизации результатов клинического осмотра животных нами была составлена собственная таблица клинических симптомов (таблица).

Схема оценки клинического состояния кролика

Клинический симптом	Степень выраженности	Оценка
1. Опороспособность нижней конечности	Полная	3 балла
	Частичная	2 балла
	Отсутствует	1 балл
2. Болезненность при пальпации коленного сустава	Отсутствует	3 балла
	Незначительная	2 балла
	Значительная (двигательная и головная реакция)	1 балл
3. Отек мягких тканей коленного сустава	Отсутствует	3 балла
	Периодический	2 балла
	Постоянный	1 балл
4. Окружность коленного сустава	5-7 см	3 балла
	8-10 см	2 балла
	11-13 см	1 балл
5. Местное повышение температуры	Не определяется	3 балла
	Определяется при термографии	2 балла
	Определяется пальпаторно	1 балл
6. Ограничение объема движений в коленном суставе	Отсутствует	3 балла
	Ограничено до 50 % от нормы	2 балла
	Ограничено свыше 50 % от нормы	1 балл
7. Сила мышц	Полная	3 балла
	Снижена до 50 % от нормы	2 балла
	Снижена свыше 50 % от нормы	1 балл
8. Гипотрофия мышц	Отсутствует	3 балла
	Разница окружности на симметричных участках конечностей до 2 см	2 балла
	Разница более 2 см	1 балл
9. Состояние послеоперационной раны	Рана сухая, швы состоятельны, признаки воспаления раны отсутствуют	3 балла
	Рана сухая, швы состоятельны, имеются признаки воспаления раны	2 балла
	Швы несостоятельны, имеется отделяемое из раны	1 балл

Мы выбрали несколько признаков, наиболее характеризующих структурно-функциональное состояние нижней конечности кролика. Выраженность симптомов оценивали по трехбалльной шкале 3 балла – функция не нарушена при отсутствии патологических изменений; 2 балла – частичное отклонение показателей от нормы; 1 балл – полное нарушение функции, значительно выраженные патологические изменения. Для формирования контрольной группы проводился осмотр здоровых животных. Средние значения исследуемых показателей принимали за норму функци-

онального состояния нижней конечности ($27 \pm 0,7$ баллов).

Исследование регионарной гемодинамики нижних конечностей животных осуществляли с помощью продольной тетраполярной реовазографии аппаратом «Рео-спектр» (рис. 2). Регистрацию вели с симметричных сегментов конечности (нижняя треть бедра и верхняя треть голени). Вычисляли основные реографические параметры: реографический индекс (РИ), амплитудно-частотный показатель (АЧП). За норму принимали показатели $РИ = 0,84 \pm 0,05$, $АЧП = 1,11 \pm 0,06$ [2].

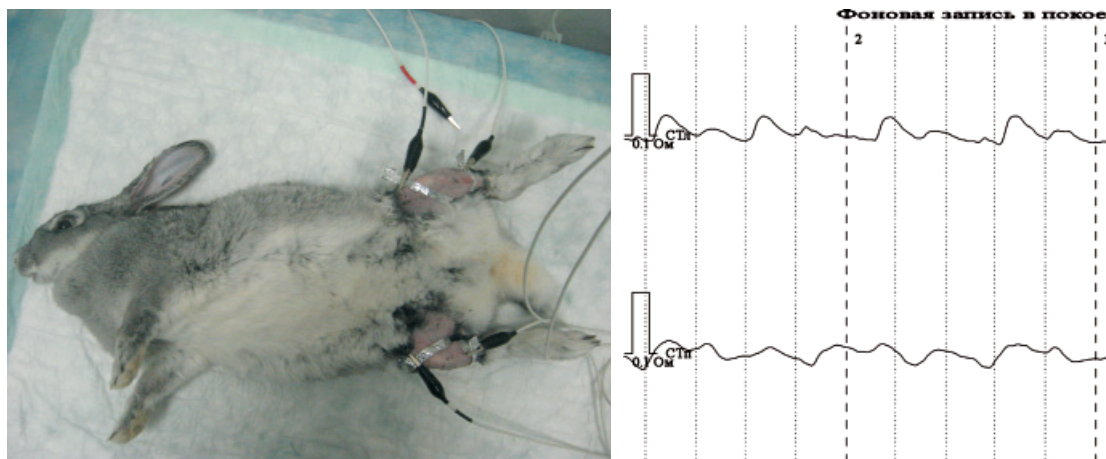


Рис. 2. Запись и пример реовазограммы

Термографию животным выполняли на портативном компьютерном термографе ИРТИС 2000 М, позволяющем визуализировать и регистрировать инфракрасное излучение от поверхности тела с температурным разрешением до $0,01^{\circ}\text{C}$ (рис. 3).

Также в ряде случаев проводили рентгенографию коленных суставов кроликов в рентгенологическом кабинете с помощью аппарата PHILIPS med 10 50 ср (Германия) в прямой и боковой проекциях. Некоторым животным выполняли компьютерную томографию коленных суставов на мультиспиральном компьютерном томографе TOSHIBA Aquilion 32 во фронтальной и сагиттальной плоскостях с толщиной среза 3 мм.

Результаты исследования

Клиническое обследование животных в динамике показало постепенное уменьшение интенсивности болевого синдрома, улучшение опороспособности конечности, увеличение силы мышц, уменьшение гипотрофии, увеличение объема движений в суставах. Однако положительная динамика к 4-й неделе выявлялась ранее в группах с выполнением пластики дефектов биоматериалами ($19 \pm 0,2$) и комбинированными трансплантатами ($22 \pm 0,4$). В группе кроликов без замещения дефектов сохранялись гипотрофия конечности, снижение силы мышц, ограничение движений в суставе ($14 \pm 0,3$). Эти показатели немного улуч-

шались к 3-му месяцу ($17 \pm 0,2$). Однако затем наблюдалось ухудшение клинической

картины вследствие развития в суставе деструктивных изменений.

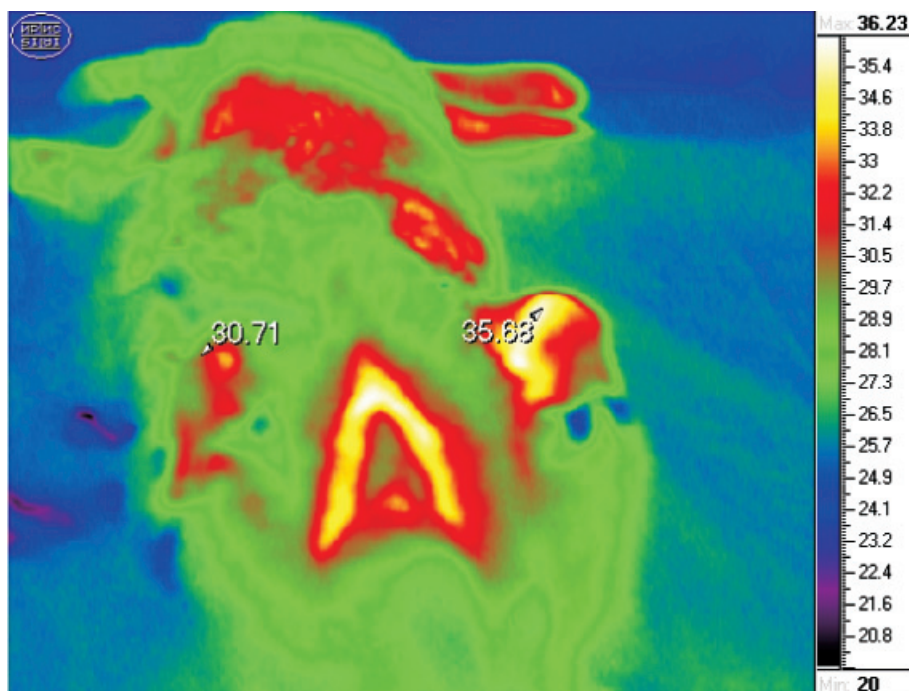


Рис. 3. Термограмма кролика (воспалительный процесс в левом коленном суставе)

Тенденция к отрицательной динамике в клинической оценке состояния нижней конечности к завершению эксперимента наблюдалась и в группе животных с пластикой дефектов бионосителем – прогрессировали гипотрофия конечности и ограничение объема движений в суставах – следствие развивающегося остеоартроза.

В группе животных с замещением дефектов комбинированными клеточно-тканевыми трансплантатами на протяжении всего срока наблюдения сохранялась положительная динамика в клинической оценке состояния конечности с приближением к контрольным показателям к концу наблюдения ($25 \pm 0,3$).

У всех животных после выполнения оперативного вмешательства наблюдался местный воспалительный процесс, проявляющийся в локальном повышении температуры тела, регистрируемом при **термографии** ($37,6 \pm 0,02^\circ\text{C}$). Длительность воспалительного процесса не имела значительных отличий в исследуемых группах

животных. Также на ранних сроках во всех экспериментальных группах после операции наблюдалось повышение реографического индекса ($0,94 \pm 0,02$) и амплитудно-частотного показателя ($1,3 \pm 0,05$), что отражало увеличение величины и скорости притока крови к области оперативного вмешательства, а также увеличение объемного кровотока.

Макроскопическое исследование коленных суставов животных **без хондропластики** в течение всего динамического наблюдения показало деформацию суставной поверхности обоих мыщелков бедра, что фиксировалось и при выполнении компьютерной томографии области дефектов. Сформированные регенераты не достигали уровня окружающего гиалинового хряща, были тусклыми, серыми. Дефекты заполнялись тканью значительно менее плотной, чем интактный хрящ (рис. 4).

После **пластики бионосителем**, аллогенной деминерализованной лиофилизированной спонгиозой «Лиопласт»®,

макроскопически наблюдали восполнение дефектов, что подтверждалось и при выполнении серийных срезов при компьютерной томографии. Однако регенераты

этих зон визуально резко отличались от окружающей интактной суставной поверхности – были шероховатыми и имели серо-бурый цвет.



Рис. 4. Дефекты без выполнения пластики спустя 6 месяцев

При исследовании регионарной гемодинамики в группах животных без замещения дефектов и с выполнением пластики одним бионосителем без клеток на поздних сроках отмечалось снижение величины и скорости притока крови, а также объемного кровотока в области коленных суставов. При этом в группе без выполнения пластики дефектов показатели регионарной гемодинамики были особенно низкими ($РИ = 0,75 \pm 0,07$, $АЧП = 0,8 \pm 0,04$). На контрольных рентгенограммах и компьютерных томограммах животных этих групп отмечались признаки прогрессирующего остеоартроза – сужение суставной щели, образование остеофитов.

При применении **комбинированных клеточно-тканевых трансплантатов** с аутологичными клетками реберного хряща область операции, начиная с 3-го месяца, не отличалась от окружающей суставной поверхности и гиалинового хряща здоровых

животных. Ткань регенерата полностью восполняла дефекты, была блестящей, белоголубого цвета, без визуальных признаков дегенерации. Спустя 6 месяцев в области операции имелась ровная поверхностная зона без видимых изъянов (рис. 5).

Показатели регионарной гемодинамики в этой группе животных после увеличения на ранних сроках наблюдения имели тенденцию к снижению к 1-му месяцу с момента операции. Однако позже наблюдалась положительная динамика с увеличением реографического индекса ($0,82 \pm 0,02$) и амплитудно-частотного показателя ($0,96 \pm 0,05$) и приближением их к нормальным показателям к концу наблюдения. На рентгенограммах и компьютерных томограммах коленных суставов в группе животных с пластикой дефектов комбинированными трансплантатами признаков прогрессирующего остеоартроза не наблюдалось.

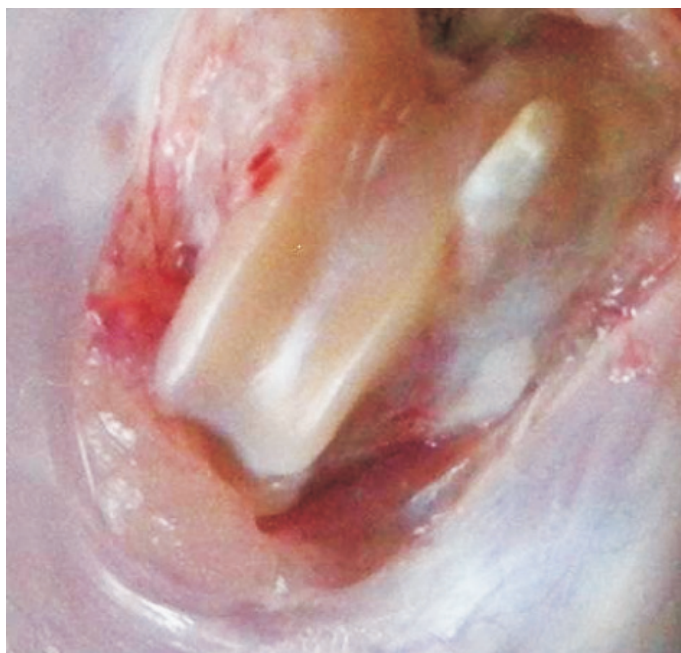


Рис. 5. Область операции спустя 6 месяцев после пластики дефектов клеточно-тканевыми трансплантатами

Выводы

1. Макроскопическое исследование области костно-хрящевых дефектов без выполнения пластики и с замещением дефектов одним бионесителем показало несостоятельность формирующихся регенератов, приводящую к прогрессированию деструктивных процессов в суставе, развитию остеоартроза, что подтверждается функционально-диагностическими исследованиями.

2. Пластика костно-хрящевых дефектов комбинированными клеточно-тканевыми трансплантатами способствовала восстановлению хрящевой ткани, визуально неотличимой от окружающего гиалинового хряща. Функционально-диагностические методы исследования свидетельствуют об эффективности разработанного способа замещения костно-хрящевых дефектов сустава.

Список литературы

1. Деев Р.В. Клеточные технологии в травматологии и ортопедии: пути развития / Р.В. Деев, А.А. Исаев, А.Ю. Кочиш, Р.М. Тихилов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2007. – Т. II, №4. – С. 18–30.
2. Ларцев Ю.В. Новый лечебно-диагностический комплекс для больных гонартрозом: дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2007. – 349 с.
3. Маланин Д.А. Пластика полнослойных дефектов гиалинового хряща в коленном суставе: экспериментальные и клинические аспекты репаративного хондрогенеза: дис. ... д-ра. мед. наук. – Волгоград, 2002. – 513 с.
4. Миронов С.П. Использование аутологичных хондроцитов для восстановления поврежденного суставного хряща / С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, Е. Кон, А.К. Орлецкий, И.Н. Карпов, А.П. Курпиков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2008. – №4. – С. 84–91.
5. Способ восполнения дефектов суставного хряща: патент РФ на изобретение №2383310 от 10.03.10 по заявке № 2008149207; Приоритет от 12.12.2008 г. (Россия) / Г.П. Котельников, Л.Т. Волова, Ю.В. Ларцев, В.В. Россинская, Д.А. Долгушкин. Опубликовано 10.03.2010 г. Бюллетень № 7.
6. Wakitani S. Human autologous culture expanded bone marrow mesenchymal cells transplantation for repair of cartilage defects in osteoarthritic knee / S. Wakitani, K. Imoto, T. Yamamoto et al. // Osteoarthritis cartilage. – 2002. – Vol. 10, №3. – P. 199–206.
7. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, 1985.

Рецензенты:

Чернов Алексей Петрович, д.м.н., лауреат государственной премии РФ, заслуженный врач РФ, профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии. ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский универ-

ситет», институт экспериментальной медицины и биотехнологий;

Махова Алла Николаевна, д.м.н., старший научный сотрудник, профессор ИЭМБ. ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», институт экспериментальной медицины и биотехнологий.

ORPHOFUNCTIONALCHARACTERISTIC OF REGENERATIVE PROCESSES IN THE PLASTIC ARTICULAR BONE-CARTILAGE DEFECTS BY COMBINED CELLULAR-TISSUE GRAFTS

Dolgushkin D.A.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: csrl.sam@mail.ru

An experimental study of the new fashion plastic articular cartilage defects with combined cellular-tissue transplants on the basis of allogenic demineralized spongiosa, got according to «Lioplast» ® technology, and costal cartilage cellular cultures, immobilized on it. The results obtained are analyzed by means of clinical, functional and morphological methods. Combination of cellular-tissue grafts is effective in the plastic bone-cartilage defects in joints.

Keywords: articular cartilage, cellular-tissue graft

ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ В СТИМУЛЯЦИИ КОЛЛАТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Казанцев А.В., Корымасов Е.А.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», Самара,
e-mail: dockazantsev@mail.ru

Представлены результаты применения аутологичных прогениторных клеток костного мозга для стимуляции неоангиогенеза у 42 больных с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей при невозможности выполнения реконструктивной операции. Пациенты были распределены в 3 группы по 14 человек: I группа – больные, которым вводились аутологичные прогениторные клетки CD 133+; во II группе вводилась лейкоцитарная фракция клеток костного мозга (CD 34+); III группа (плацебо) – больные, которым был введен физиологический раствор. Полученный препарат вводили в мышцы внутренней и внешней поверхности голени. Оценка результатов по шкале Rutherford показала, что в 1-й и 2-й группах пациентов, получивших клеточный материал, наблюдается статистически значимое улучшение клинического состояния по сравнению с 3-й группой «плацебо» ($p < 0,001$ по критерию Манна–Уитни).

Ключевые слова: хроническая ишемия нижних конечностей, трансплантация стволовых клеток, костный мозг, предшественники эндотелиоцитов

Реконструктивное вмешательство на сосудах является оптимальным способом лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [3]. Однако такая операция не всегда выполнима из-за грубого поражения дистального русла конечности [4]. Способы не прямой реваскуляризации расширили возможности сосудистой хирургии, но результаты их применения не всегда удовлетворительные [2]. Одним из альтернативных путей решения проблемы может быть использование методов стимуляции неоангиогенеза, из которых наиболее перспективным на сегодняшний момент является применение аутологичных прогениторных клеток [5, 6].

Цель исследования: изучение эффективности применения аутологичных прогениторных клеток костного мозга для стимуляции неоангиогенеза у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Материал и методы исследования

В исследование включены 42 пациента (мужчины) с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей в возрасте от 46 до 69 лет (средний возраст $57 \pm 1,8$ лет). Длительность заболевания составила от 1 года до 16 лет (в среднем $5,8 \pm 4,17$ лет). У всех больных была II Б стадия заболевания по классификации Fontaine (1954), дистанция безболевого ходьбы 10–50 м, поражение бедренно-подколенного и/или подколенно-берцового сегмента, невозможность выполнения реконструктивной операции. У 15 больных ранее была выполнена поясничная симпатэктомия, реваскуляризирующая остеоперфорация большеберцовой кости, ампутация пальцев стопы (у 3 больных с 2 сторон).

Протокол исследования прошел экспертизу в Комитете по биоэтике и был утвержден Ученым Советом ГОУ ВПО «СамГМУ

Росздрава» в рамках комплексной научно-практической программы «Применение стволовых клеток в медицине». У всех пациентов получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем больным в соответствии с протоколом выполняли общеклинические лабораторные исследования, биохимический анализ крови, цветное дуплексное картирование артерий нижних конечностей с измерением лодыжечно-плечевого индекса, тредмил-тест, трансфеморальную ангиографию нижних конечностей, оценку качества жизни по международной шкале SF-36.

По дизайну данное исследование является рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым, ограниченным клинической апробацией метода. Все пациенты путем рандомизации были распределены в 3 группы по 14 человек. В I группу вошли больные, которым вводились аутологичные прогениторные клетки CD 133+. Во II группу вошли пациенты, которым вводилась лейкоцитарная фракция клеток костного мозга (CD 34+). В III группу (плацебо) включены больные, которым был введен физиологический раствор. Врачи и больной не знали, какой препарат применялся для лечения («двойное слепое» исследование). Все пациенты получали одинаковую «базовую» медикаментозную терапию (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновую кислоту).

Забор костного мозга осуществлялся в операционной под наркозом путем пункции передних и задних остей подвздошных костей. Далее костный мозг подвергали обработке методом двойного центрифугирования с целью получения лейкоцитарной фракции клеток костного мозга (CD 34+). Выделение CD 133+ клеток проводили методом иммуно-магнитной сепарации с использованием реагентов Miltenyi Biotec в соответствии с инструкцией производителя. Методом проточной цитометрии выполняли оценку количества CD 34+ и CD 133+ клеток в эксфузате костного мозга до и после выделения клеток (с использованием

реагентов BD Pharmingen, на цитометре Facscanto). У пациентов III группы (плацебо) выделенную лейкоцитарную фракцию клеток костного мозга подвергали программному замораживанию и хранили для дальнейшего использования в дьюарах с жидким азотом при температуре -196°C .

Полученный препарат вводили в мышцы по латеральной и медиальной поверхности голени в 10 точек на каждой конечности, по 1,5 мл в каждую точку.

В I группе количество введенных CD 133+ клеток в 1 конечность составило $(1,26 \pm 0,12) \cdot 10^6$. Во II группе среднее количество введенных в одну конечность CD 34+ клеток составило $(8,69 \pm 0,34) \cdot 10^6$ и CD 133+ $(1,84 \pm 0,11) \cdot 10^6$.

Осложнений после общего обезболивания, трепанации подвздошной кости и введения препарата не отмечено ни у одного из пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Период наблюдения пациентов составил 12 месяцев. Информация о вводимом препарате была раскрыта после окончания обследования всех пациентов через 6 месяцев. Оценка клинических исходов проводилась в баллах по шкале Rutherford, в соответствии с «Рекомендуемыми стандартами для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей», принятыми Российским Консенсусом в 2001 г.

Оценка эффективности лечения проводилась отдельно для каждой конечности, в которую был введен препарат. Среди 14 пациентов I группы введение клеточного материала проводилось в 20 конечностей. В 45% случаев (9 конечностей) достигнуто умеренное улучшение клинического статуса, в 35% случаев (7 конечностей) достигнуто минимальное улучшение клинического статуса, в 10% случаев (2 конечности) нет изменений в клиническом статусе, в 10% случаев (2 конечности) наблюдалось незначительное ухудшение клинического статуса.

Среди 14 пациентов II группы введение клеточного материала проводилось в 18 конечностей. Однако оценка проводилась по 17 конечностям, так как 1 больной умер через 4 мес. после операции от инфаркта миокарда. В 47% случаев (8 конечностей) достигнуто умеренное улучшение клинического статуса, в 41,2% случаев (7 конечностей) достигнуто минимальное улучшение клинического статуса, в 5,9% случаев (1 конечность) нет изменений в клиническом статусе, в 5,9% случаев (1 конечность) наблюдалось незначительное ухудшение клинического статуса.

Среди 14 пациентов III группы введение препарата проводилось в 23 конечности. В 4,3% случаев (1 конечность) достигнуто умеренное улучшение клинического статуса, в 17,5% случаев (4 конечности) достигнуто минимальное улучшение клинического статуса, в 56,5% случаев (13 конечностей) нет изменений в клиническом статусе, в 13% случаев (3 конечности) наблюдалось незначительное ухудшение, в 8,7% случаев (2 конечности) наблюдалось умеренное ухудшение.

Таким образом, в I и II группах пациентов, получивших прогениторные клетки, наблюдается статистически значимое улучшение клинического состояния по сравнению с III группой – плацебо ($p < 0,001$ по критерию Манна–Уитни).

По результатам тредмил-теста до лечения дистанция безболевой ходьбы в среднем составила $45,2 \pm 11,09$ м. Через 1, 6 и 12 месяцев дистанция безболевой ходьбы увеличилась во всех группах и составила в I группе $111,1 \pm 42,71$ м, $132,1 \pm 85,59$ м, $135,0 \pm 86,27$ м соответственно, во II группе $66,1 \pm 33,64$ м, $125,4 \pm 87,24$ м, $130,0 \pm 88,89$ м соответственно, в III группе – $61,8 \pm 20,90$ м, $64,3 \pm 41,27$ м, $75,0 \pm 43,98$ м. Статистически значимых отличий в динамике безболевой ходьбы между I и II группами не обнаружено. Отмечено статистически значимое отличие – увеличение дистанции безболевой ходьбы у паци-

ентов I и II группы по сравнению с группой «плацебо» ($p < 0,005$).

Ангиография артерий нижних конечностей выполнялась всем пациентам до лечения и через 6 месяцев после введения клеточного материала. В I и II группах пациентов, получивших клеточный материал, наблюдается увеличение развития коллатеральной сети по сравнению с больными III группы.

Оценка результатов лечения по шкале SF-36 выявила статистически значимое улучшение показателей качества жизни пациентов в I и II группах по сравнению с III группой ($p < 0,05$ по критерию Манна–Уитни): физической работоспособности, физического состояния, уменьшения болевого синдрома, общего здоровья, энергичности. Не обнаружено статистически значимой динамики качества жизни по показателям: социальная роль, эмоциональное состояние, психическое здоровье ($p > 0,05$ по критерию Манна–Уитни).

Терапевтический неопангиогенез представляется важной стратегией лечения больных с ишемией конечности. Проведенные исследования показали, что клетки костного мозга участвуют в неопангиогенезе при заживлении ран и ишемии нижних конечностей, эндотелизации сосудистых протезов, при атеросклерозе, васкуляризации в период постнатального роста и при опухолевом росте [1].

В настоящее время эффективным методом лечения хронической ишемии нижних конечностей признается клеточная трансплантация. Данный метод лечения вступил в фазу клинических испытаний во многих клиниках по всему миру. Первые положительные и обещающие результаты открыли новые горизонты в лечении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, хотя точный механизм эффективности окончательно не установлен [7].

Наша работа была одним из первых рандомизированных исследований, в котором использовались группа «плацебо» и двой-

ной слепой контроль при распределении в группы.

Проведенное исследование убедительно подтвердило эффективность способа стимуляции коллатерального кровотока у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Сравнительно легкая выполнимость, относительная безопасность, малая травматичность, клинико-инструментальная эффективность, убедительная доказательная база – свидетельствуют о возможности применения данного способа в клинической практике в качестве метода лечения.

Исходя из небыстрого развития эффекта, этот метод следует рекомендовать на данном этапе только для больных со II Б стадией облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. В дальнейшем возможны научные разработки и у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей.

Заключение

Разработанный способ лечения безопасен и эффективен в применении. Его можно рекомендовать для мультицентровых клинических испытаний у пациентов с дистальной формой облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Использование данного способа целесообразно при невозможности выполнения реконструктивной операции, а также у больных, которым уже была выполнена реконструктивная операция или непрямая реваскуляризация, но отмечается прогрессирование ишемии конечности.

Список литературы

1. Владимирская Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев, А.Г. Румянцев. – М.: ИД Медпрактика-М, 2005. – 393 с.
2. Гавриленко А.В. Генно-инженерные технологии стимуляции ангиогенеза в лечении хронической ишемии нижних конечностей / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, И.И. Фомичева // *Анналы хирургии*. – 2005. – №4. – С. 5–8.
3. Покровский А.В. Клиническая ангиология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 888 с.
4. Савельев В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин. – М., 2010. – 216 с.
5. Canizo M.C. Peripheral endothelial progenitor cells (CD133⁺) for therapeutic vasculogenesis in a patient with critical limb ischemia. One year follow-up / M.C. Canizo, F. Lozano, J.R. Gonzalez-Porrás // *Cytotherapy*. – 2007. – Vol. 9, №1. – P. 99–102.
6. Dong-Ik Kim. Angiogenesis facilitated by autologous whole bone marrow stem cell transplantation for Buerger's disease / Kim Dong-Ik, Kim Mi-Jung, Joh Jin-Hyun // *Stem Cells*. – 2006. – № 24. – P. 1194–1200.
7. Ho T.K. Critical Limb Ischemia Classification and Therapeutic Angiogenesis / T.K. Ho, V. Rajkumar, D.C. Black // *International Journal of Angiology*. – 2005. – №14. – P. 49–59.

Рецензенты:

Кривошеков Евгений Петрович, д.м.н., профессор кафедры хирургии института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета;

Лебедев Петр Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии института последипломного образования Самарского государственного медицинского университета.

POSSIBILITY OF CELL THERAPY IN STIMULATION COLLATERAL CIRCULATION IN PATIENTS OBLITERATIVE ATHEROSCLEROSIS OF LOWER EXTREMITIES

Kazantsev A.V., Korymasov E.A.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: dockazantsev@mail.ru

The results of neoangiogenesis has been studied for the treatment of 42 patients with arterial atherosclerosis occlusive disease of lower extremities who are not candidates for treatment surgical. We studied the results in the 3 groupies including 14 patients in the each. Autological progenitor cells (CD 133+) were transplanted in I-st group. Leucocytes bone marrow cells (CD 34+) were transplanted in II group. The patients of III group was injected isotonic solution as a placebo. All of solutions were injected in internal and external muscles of shin. We appreciated our clinical results in Rutherford's scale. In conclusion, we observed what the improvement of clinical condition in patients (with a transplantation of CD 133+ and CD 34+ of I and II groups) was trustworthy by Mann-Whitney's criterion .

Keywords: chronic ischemia of the lower extremities, stem cells transplantation, bone marrow, endothelial progenitors

УДК 612.017.2 – 053.2

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ К УЧЕБНЫМ НАГРУЗКАМ

Карпенко Ю.Д.

*Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт экологии
природопользования» Министерства природных ресурсов и экологии
Чувашской Республики, Чебоксары, e-mail: ecology21@list.ru*

С использованием методов кардиоинтервалографии осуществлена оценка функционального состояния отделов вегетативной нервной системы у школьников, обучающихся по разным учебным программам. Проведенные исследования установили выраженные различия в механизмах адаптации между детьми, обучающимися по экспериментальной и стандартной учебным программам.

Ключевые слова: учебная нагрузка, кардиорегуляция, адаптация

В последние годы в возрастной физиологии увеличилось число исследований, посвященных изучению закономерностей адаптации детского организма к условиям окружающей среды [2, 3, 4, 5]. Данное направление исследований, прежде всего, связано с использованием интегральных критериев реакции организма на изменение факторов окружающей среды [2]. В частности, в качестве таковых в современных исследованиях широко используются показатели анализа вариабельности сердечного ритма [5]. В связи с распространением инновационных педагогических технологий, связанных с повышением уровня учебной нагрузки, изучение адаптации детей к современной школьной среде является актуальной проблемой как в теоретическом, так и в практическом аспектах.

Цель исследования состояла в сравнительной оценке возрастных особенностей функционального состояния систем кардиорегуляции у детей, обучающихся по разным учебным программам.

Материалы и методы исследования

В течение 5 лет были исследованы учащиеся общеобразовательной средней школы №16 г. Новочебоксарска в количестве 148 человек, в том числе 70 мальчиков и 78 девочек. Все обследованные дети, со-

гласно результатам медицинского осмотра, относятся к первой и второй группам здоровья.

Обследуемый контингент детей в процессе исследования был разделен по уровню учебной нагрузки на две группы: учащиеся контрольной группы (К группа), обучающиеся по стандартной программе, и учащиеся экспериментальной группы (Э группа), обучающиеся по усложненной учебной программе. Все дети обучались в первую смену.

В целях изучения динамических рядов кардиоинтервалов и определения функционального состояния механизмов кардиорегуляции нами проводилась запись электрокардиограммы во II стандартном отведении в положении лежа после 10-минутного отдыха со скоростью 25 мм/с на кардиографе «ЭК1Т-03М2».

В нашей работе использовались следующие показатели вариабельности сердечного ритма: M_{cp} , с (среднее значение R-R-интервала, характеризующего уровень функционирования системы кровообращения); ΔX , с (вариационный размах, указывает степень влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на кардиоритм); AMo , % (амплитуда моды, условный показатель активности симпатического звена регуляции); $ИН$, усл. ед. (индекс

напряжения регуляторных систем, указывает на степень напряжения регуляторных систем); VLF, мс^2 (мощность в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц), отражает уровень активности симпатического звена вегетативной регуляции (преимущественно надсегментарных отделов); LF, мс^2 (мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц), отражает уровень активности вазомоторного центра), HF, мс^2 (мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц), отражает уровень активности парасимпатического звена вегетативной регуляции; LF/HF (отношение мощности низких частот к мощности высоких, характеризующий уровень баланса между симпатической и парасимпатической отделами вегетативной нервной системы).

Статистическая обработка проводилась нами с использованием статистических пакетов профессиональной статистики «Statistica» и «Statistica Package for the Social Sciences (SPSS) 10,0 for Windows» на PC Pent MMX-166.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ средней продолжительности R-R-интервала ($M_{\text{ср}}$) выявляет тенденцию увеличения данного показателя с увеличением возраста в результате повышения тонуса парасимпатического отдела ВНС (таблица). В возрастном периоде от 14 до 15 лет наблюдается наиболее существенное увеличение продолжительности R-R-интервала у детей экспериментальной группы. Коэффициент корреляции по Спирмену (r_s) между возрастом и $M_{\text{ср}}$ в Э группе у мальчиков составил 0,7 ($p < 0,05$) и у девочек – 0,65 ($p < 0,05$), а в К группе соответственно – 0,45 ($p < 0,05$) и 0,47 ($p < 0,05$). Выявлены достоверные различия по показателю $M_{\text{ср}}$ между изучаемыми группами у мальчиков в 9 лет, 11–15 лет, а у девочек – в 10–12 лет. Обнаружение различий показателей $M_{\text{ср}}$ у мальчиков сравниваемых групп после 10 лет следует рассматривать, как проявление особенностей временных раз-

личий в механизме регуляции сердечного ритма.

Возрастное изменение ΔX и АМо отдельно не рассматриваем, т.к. эти показатели входят в формулу определения интегрального показателя функционального состояния вегетативной нервной системы – индекса напряжения (ИН). Результаты исследования возрастной динамики ИН в течение исследуемого периода выявили определенные различия в коэффициентах корреляции ИН с возрастом – у мальчиков обеих групп: $r_s = -0,31$ ($p < 0,05$), а значения парной корреляции у девочек К и Э групп составили соответственно $r_s = -0,03$ ($p > 0,05$) и $r_s = -0,29$ ($p < 0,05$). При этом обращает на себя внимание тот факт, что показатели ИН у девочек Э группы были выше, чем у их сверстниц К группы в 7, 8, 9, 10, 12 и 13 лет (таблица). Обнаруженное явление, по мнению Р.М. Баевского и А.П. Берсеновой [2], можно рассматривать как первый сигнал надвигающейся патологии или сигнал, указывающий на то, что внешне благополучное состояние здоровья обеспечивается напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов.

Как известно, для оценки состояния регуляторных систем организма используется градация ИН, характеризующего функциональное состояние организма, на 4 уровня его адаптации к окружающим условиям:

- 1) удовлетворительная адаптация (ИН в пределах 80–160 усл. ед.);
- 2) напряжение механизмов адаптации (ИН в пределах 160–200 и 80–30 усл. ед.);
- 3) неудовлетворительная адаптация (ИН в пределах 200–900 и 30–10 усл. ед.);
- 4) срыв адаптации (ИН более 900 и менее 10 усл. ед.) [1].

Исходя из этого, нами изучена возрастная динамика изменения показателя ИН в зависимости от уровня учебной нагрузки. Анализ динамики адаптации исследуемых детей к разным уровням учебной нагрузки в начальный период школьного обучения позволил обнаружить у обследуемых ряд особенностей, что послужило основанием

для условного разделения их по уровням адаптации согласно вышеприведенной градации ИН. Так, в 7 лет, т.е. в начале обучения в школе удовлетворительная адаптация наблюдается в Э группе у 49,6% детей, а в К группе – 55,5%. Это указывает на то, что доля детей с удовлетворительной адап-

тацией в 7 лет выше в К группе. В этот же школьный период доля детей с напряжением механизмов адаптации в Э группе составила 39,3%, а в К группе – 34%. Доля детей с неудовлетворительной адаптацией в 7 лет ИН в Э и К группах была практически на одном уровне (соответственно 11,1 и 10,5%).

Возрастная динамика показателей variability сердечного ритма у детей 7–15 лет, обучающихся по экспериментальной и стандартной учебным программам

Возраст, годы	Пол	Э группа		К группа	
		M_{cp}, c	ИН, усл. ед.	M_{cp}, c	ИН, усл. ед.
7	м	$0,69 \pm 0,02$	$88,0 \pm 18,3$	$0,67 \pm 0,04$	$117,0 \pm 19,7$
	д	$0,66 \pm 0,02$	$120,9 \pm 15,2$	$0,66 \pm 0,04$	$90,2 \pm 27,2$
8	м	$0,64 \pm 0,03$	$166,5 \pm 29,5$	$0,63 \pm 0,02$	$210,7 \pm 67,5$
	д	$0,69 \pm 0,03^{\wedge}$	$208,9 \pm 49,4$	$0,74 \pm 0,04^{\wedge}$	$67,6 \pm 16,7^{\wedge}$
9	м	$0,66 \pm 0,04$	$134,9 \pm 31,3$	$0,75 \pm 0,05$	$167,6 \pm 33,1$
	д	$0,65 \pm 0,02$	$140,5 \pm 28,3$	$0,65 \pm 0,04^{\wedge}$	$175,4 \pm 37,0$
10	м	$0,74 \pm 0,02$	$85,9 \pm 18,3$	$0,73 \pm 0,05$	$134,6 \pm 30,3$
	д	$0,70 \pm 0,02^{\wedge}$	$143,8 \pm 29,3$	$0,77 \pm 0,03^{\#}$	$75,8 \pm 15,8$
11	м	$0,74 \pm 0,02$	$108,1 \pm 17,3$	$0,70 \pm 0,03^{\#}$	$175,2 \pm 46,9$
	д	$0,70 \pm 0,02^{\wedge}$	$183,1 \pm 29,5^{\wedge}$	$0,75 \pm 0,05^{\wedge\#}$	$196,5 \pm 34,0$
12	м	$0,69 \pm 0,03$	$170,5 \pm 51,8$	$0,76 \pm 0,03^{\#}$	$138,6 \pm 41,3$
	д	$0,66 \pm 0,03$	$240,0 \pm 63,3$	$0,73 \pm 0,03^{\#}$	$95,7 \pm 12,2$
14	м	$0,87 \pm 0,03$	$55,7 \pm 8,7$	$0,82 \pm 0,05^{\#}$	$83,5 \pm 14,7$
	д	$0,79 \pm 0,04^{\wedge}$	$116,3 \pm 31,6$	$0,77 \pm 0,02$	$139,3 \pm 29,4$
15	м	$0,85 \pm 0,03$	$63,4 \pm 9,9$	$0,66 \pm 0,04^{\#}$	$183,4 \pm 42,5$
	д	$0,74 \pm 0,03^{\wedge}$	$105,8 \pm 20,5^{\wedge}$	$0,71 \pm 0,03$	$106,5 \pm 37,0^{\#}$

Примечание: $\wedge$ – достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями у мальчиков и девочек одной группы; $\#$ – достоверность различий между показателями ВСР у детей одного пола, обучающихся по разным учебным программам.

Изучение изменения с возрастом исходного уровня адаптации детей по динамике ИН выявило разнонаправленные индивидуальные изменения – от сохранения первоначальных параметров адаптации до сдвигов в сторону тех или иных уровней адаптации. Это свидетельствует о лабильности механизмов формирования адаптации к школьной среде. Однако статистический анализ позволяет отметить, что достигнутый уро-

вень адаптации в 7 лет имеет корреляционную связь с последующими возрастными уровнями адаптации в обеих исследуемых группах. Так, такая закономерность по показателям ИН выявлена в 8 лет ($r_s = 0,74$, $p < 0,05$), в 9 лет ($r_s = 0,75$, $p < 0,05$), в 10 лет ($r_s = 0,58$, $p < 0,05$), в 11 лет ($r_s = 0,50$, $p < 0,05$), в 14 лет ($r_s = 0,36$, $p < 0,05$). Все это свидетельствует о том, что функциональное состояние организма детей в начальный пе-

риод адаптации к школе является выраженным предиктором функционального состояния последующих периодов онтогенеза.

Изучение спектральных характеристик сердечного ритма у школьников позволяет отметить, что показатель VLF, отражающий, по мнению ряда исследователей, активность надсегментарного уровня ВНС [5], имел тенденцию к увеличению с возрастом. Достоверные половые различия и различия между Э и К группами по данному показателю в течение всего исследуемого периода не наблюдались. При анализе возрастных особенностей параметра LF, характеризующего уровень активности вазомоторного центра, мы обнаружили волнообразное его изменение с возрастом. Наблюдаемое волнообразное изменение LF в возрасте от 7 до 15 лет, вероятно, демонстрировало регуляторные сдвиги, имевшие адаптационный характер. Подобное волнообразное изменение LF наблюдали и другие исследователи [3]. Параметр HF, характеризующий парасимпатические влияния, с возрастом увеличивался. При общей тенденции увеличения HF с возрастом обнаружены низкие значения его в 8 лет и высокие значения в 10 лет. Достоверных половых различий и различий между исследуемыми группами не обнаружено. Анализ возрастных особенностей соотношения LF/HF, характеризующего вагусно-симпатический баланс [5], выявил волнообразное изменение этого показателя. Половые различия по данному параметру были отмечены в К группе в 7, 9, 13 лет, а в Э группе – в 9, 11, 14, 15 лет. Следует отметить, что по соотношению LF/HF достоверные различия между детьми, обучающимися по стандартной и экспериментальной учебным программам, наблюдаются у мальчиков в 7, 11, 13 и 15 лет, а у девочек – в 7 лет. При этом также было показано предикторное значение LF и HF. Так, результаты корреляционного анализа позволили установить, что параметр HF в 7 лет коррелировал со значениями данного показателя в 9 лет ($r_s = 0,46$, $p < 0,05$), в 10 лет ($r_s = 0,46$, $p < 0,05$), в 11 лет ($r_s = 0,68$,

$p < 0,05$) и в 12 лет ($r_s = 0,68$, $p < 0,05$), а в более старшем возрастном периоде эти связи не обнаружены.

Заключение

Проведенные исследования установили выраженные различия в особенностях адаптации между детьми, обучающимися по экспериментальной и стандартной учебным программам, по показателям M_{cp} , ИН, LF, HF и LF/HF. Результаты исследования позволяют считать, что у детей экспериментальной группы, по сравнению с детьми контрольной группы, в 7–13 лет выявлен большой удельный вес учащих с напряжением механизмов адаптации. Эти особенности изменения показателей сердечно-сосудистой системы детского организма экспериментальной группы отражают функциональную незрелость механизмов ее регуляции со стороны вегетативной нервной системы в данном возрастном периоде. У детей исследованных групп в 14–15 лет эти различия не обнаруживаются, что можно рассматривать как проявление созревания системы вегетативной регуляции, которое находит свое отражение в перестройке показателей вариабельности сердечного ритма и в выравнивании уровней функционирования механизмов кардиорегуляции у детей с различным уровнем учебной нагрузки.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессах. – М.: Наука, 1984. – 225 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
3. Галлеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6–16 лет // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, №4. – С. 54.
4. Крысюк О.Н. Срочная адаптация миокарда и автономной нервной регуляции сердечного ритма к работе на компьютере у детей 1–11 лет // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, №5. – С. 74–81.

5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Ивано-Иван. Гос. Мед. Академия, 2002. – 290 с.

ской республики, зав. кафедрой, Чебоксарский кооперативный институт (филиал) Российского университета кооперации ЦС РФ;

Рецензенты:

Дмитриев Алексей Дмитриевич, д.б.н., профессор, заслуженный деятель науки Чуваш-

Воронов Леонид Николаевич, д.б.н., профессор кафедры биологии и методики преподавания Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева.

PHYSIOLOGICAL AGE- AND GENDER-RELATED DIFFERENCES IN CHILDREN'S ADAPTATION TO STUDY WORKLOAD

Karpenko Y.D.

*Ecology Research Institute of the Chuvash Republic, Cheboksary,
e-mail: ecology21@list.ru*

With the use of cardiointervalographic methods an assessment of the functional status of the autonomic nervous system in schoolchildren exposed to various curricula has been conducted. The research findings highlight marked differences in adaptation mechanisms among children completing experimental and standard courses of study.

Keywords: study workload, cardioregulation, adaptation

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У БЕЛЫХ КРЫС

Киричук В.Ф., Кириязи Т.С., Иванов А.Н.

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского Росздрава», Саратов,
e-mail: normalf@yandex.ru*

Представлены данные об изменении параметров лазерной доплеровской флоуметрии микрососудов кожи белых крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса и подвергнутых электромагнитному облучению терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц. В результате проведенных исследований установлено, что у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, происходит угнетение как активных, так и пассивных механизмов модуляции микрокровотока. Выявлено, что у животных данной группы происходит снижение продукции оксида азота эндотелием, что обуславливает рост периферического сопротивления, сокращение количества функционирующих капилляров и обеднение микроциркуляторного русла артериальной кровью. Обнаружено, что эффект облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц на микроциркуляцию опосредован преимущественно восстановлением нормальной функциональной активности эндотелия за счет увеличения сниженной базальной и индуцированной продукции оксида азота.

Ключевые слова: микроциркуляция, эндотелий, терагерцовые волны

Заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическая болезнь сердца, в том числе инфаркт миокарда, являются одной из основных причин инвалидности и смертности в России. Известно, что формирование и течение инфаркта миокарда сопровождается комплексом сосудистых расстройств. Однако большинство работ посвящено изучению особенностей циркуляции крови в крупных, средних и коронарных сосудах.

Известно, что регуляция кровотока в микроциркуляторном русле осуществляется за счет активных и пассивных механизмов [7, 8]. Ключевое значение в активной регуляции микрокровотока принадлежит эндотелию сосудов [4, 8]. Среди многочисленных вазоактивных веществ, продуцируемых эндотелиальными клетками, особую роль

играет оксид азота – мощный вазодилатор и антиагрегант [7, 9, 10]. Молекулярный спектр излучения и поглощения оксида азота (МСИП) находится в терагерцовом диапазоне частот. Электромагнитные волны терагерцового диапазона являются одним из методов немедикаментозной физиологической регуляции [3]. Многие авторы отмечают высокую стоимость медикаментозного лечения и часто резко сниженную эффективность традиционной вазоактивной терапии [6].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния облучения электромагнитными волнами на частотах МСИП 150,176–150,664 ГГц на вазомоторную функцию эндотелия проведением термопробы у белых крыс, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Все животные находились в одинаковых условиях. Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2006 г.).

В качестве модели острого стресса нами использовалась жесткая фиксация на спине в течение 3-х часов.

Исследование проведено на 3-х группах животных по 15 особей в каждой: 1-я группа – контрольная, включала интактных животных; 2-я группа – сравнительная, содержала крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса; 3-я группа – опытная, включала животных, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса, подвергнутых ТГЧ-облучению в течение 30 минут.

Облучение животных ТГЧ-волнами на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц проводилось генератором «КВЧ-NO», разработанным в Медикотехнической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) [2]. Облучалась поверхность кожи площадью 3 см² над областью мечевидного отростка грудины. Облучатель располагался на расстоянии 1,5 см над поверхностью тела животного. Мощность излучения генератора равнялась 0,7 мВт, а плотность мощности, падающей на участок кожи размером 3 см², составляла 0,2 мВт/см². Доза облучения определялась плотностью мощности, падающей на кожу, и суммарным временем облучения. Однократное облучение животных в состоянии острого стресса проводилось в течение 30 минут.

Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) проводили при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL. Всем животным с целью обездвиживания за 5 минут до проведения исследования вводилась внутримы-

шечно комбинация золетила («Virbac Sante Animale», Франция) в дозе 0,05 мл/кг и ксилазина («Interchemie», Нидерланды) в дозе 1 мг/кг. Датчик лазерного анализатора кровотока укрепляли на тыльной поверхности стопы правой лапки атравматическим пластырем.

Анализ ЛДФ-грамм и интерпретацию полученных результатов проводили в соответствии с общепринятыми методами, которые подробно описаны в монографии под редакцией А.И. Крупаткина и В.В. Сидорова [7].

Проводили анализ функциональной термопробы. При этом оценивали следующие показатели: исходную перфузию ($M_{исх}$, перф. ед.), максимальную перфузию ($M_{макс}$, перф. ед.), перфузию после восстановления кровотока ($M_{вост}$, перф. ед.) и резерв капиллярного кровотока – процентное отношение максимальной перфузии к исходной (РКК, %).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Statistica 6.0. Проверялись гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро–Уилкса). Большинство полученных данных не соответствует закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна–Уитни.

Результаты

Данные, полученные при проведении термопробы, показывают, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса отмечается статистически достоверное, по сравнению с группой контроля, снижение как исходной, так и максимальной перфузии (таблица), а также перфузии после восстановления исходного кровотока. Снижение максимальной перфузии при термопробе с быстрым нагреванием отражает угнетение индуцированного выброса оксида азота эндотелием. Статистически достоверное увеличение резерва капиллярного кровотока (см. таблицу) на фоне сниженной максимальной

перфузии свидетельствует о том, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит спазм

приносящих микрососудов, то есть исходно функционирует меньшее количество капилляров.

Показатели термопробы у животных в состоянии острого иммобилизационного стресса и под влиянием электромагнитного излучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц

Показатели \ Группа	Контроль (n=15)	Иммобилизация в течение 3-х часов (n=15)	Иммобилизация в течение 3-х часов + 30 минут ТГЧ-облучения (n = 15)
Исходная перфузия, перф. ед.	10,6 (9,6;11,5)	7,8 (6,5;8,2) $Z_1 = 4,11$; $p_1 = 0,000040$,	10,1 (9,3;11,0) $Z_1 = 0,91$; $p_1 = 0,361497$; $Z_2 = 4,33$; $p_2 = 0,000015$,
Максимальная перфузия, перф. ед.	13,9 (12,4;14,9)	11,6 (9,5; 14,0) $Z_1 = 2,09$; $p_1 = 0,036204$,	13,91(12,3;15,0) $Z_1 = 0,35$; $p_1 = 0,724416$; $Z_2 = 2,05$; $p_2 = 0,040057$,
Перфузия после восстановления кровотока, перф. ед.	11,61 (9,38; 13,47)	8,2(6,6;8,72) $Z_1 = 4,23$; $p_1 = 0,000023$,	10,7(9,7;12,0) $Z_1 = 0,47$; $p_1 = 0,633364$; $Z_2 = 3,87$; $p_2 = 0,000105$,
Резерв капиллярного кровотока, %	129,7 (115,2; 148,2)	162,7 (141,1; 175,9) $Z_1 = 2,24$; $p_1 = 0,028366$,	137,6 (125,7;144,4) $Z_1 = 0,52$; $p_1 = 0,604127$; $Z_2 = 2,09$; $p_2 = 0,036204$,

Пр и м е ч а н и я : в каждом случае приведены средняя величина (медиана – Ме), нижний и верхний квартили (25 %;75 %).

Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля;

Z_2, p_2 – по сравнению с группой животных в состоянии острого стресса.

При анализе результатов термопробы установлено, что под воздействием ТГЧ-волн у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса нормализуются исходная и максимальная перфузия, а также перфузия после восстановления исходного кровотока. Нормализация максимальной

перфузии у этих животных свидетельствует о восстановлении индуцированной секреции оксида азота эндотелием. Все показатели термопробы животных, подвергнутых ТГЧ-облучению на фоне острого стресса, находятся в пределах вариабельности группы контроля (см. таблицу).

Обсуждение результатов

В реализации эффектов ТГЧ-облучения на частотах оксида азота на периферическую перфузию тканей участвуют биохимические реакции, приводящие к активации различных ферментных систем [1]. Следует отметить, что возрастает роль, в первую очередь, активных механизмов регуляции микрокровотока: увеличение базальной продукции оксида азота и снижение периферического сопротивления за счет вазодилатации. При этом амплитуда эндотелиальных колебаний, отражающая базальную секрецию оксида азота, имеет тенденцию к увеличению выше показателя группы контроля. Результаты термопробы указывают на увеличение индуцированной секреции оксида азота под влиянием ТГЧ-воздействия.

Таким образом, электромагнитное облучение терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц повышает сниженную как базальную, так и индуцированную продукцию оксида азота эндотелием у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса. Это согласуется с результатами проведенных ранее биохимических исследований, которые выявили повышение концентрации нитритов в крови у крыс-самцов, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием электромагнитных волн указанного диапазона частот [5], что свидетельствует об активации нитрооксидэргической системы. Увеличение роли пассивных механизмов регуляции микрокровотока (возрастание амплитуды сердечного ритма, отражающее увеличение притока артериальной крови в сосудистое русло и, в меньшей степени, амплитуды дыхательного ритма) может быть расценено как компенсаторная реакция реперфузии тканей после ишемии [8]. Увеличением роли активных и пассивных механизмов модуляции микрокровотока под влиянием электромагнитного излучения терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения

и поглощения оксида азота и объясняются приток артериальной крови в микроциркуляторное русло, повышение количества функционирующих капилляров и нормализация показателя перфузии [8].

Заключение

ТГЧ-излучение на частотах МСИП оксида азота 150,176–150,664 ГГц является эффективным немедикаментозным методом коррекции перфузии тканей в условиях острого стресса. Эффект ТГЧ-волн указанных частот на микроциркуляцию реализуется преимущественно за счет активации продукции оксида азота. Полученные результаты экспериментальных исследований могут быть экстраполированы на больных с микроциркуляторными нарушениями и использованы в клинической практике для коррекции функциональной активности эндотелия и перфузии тканей у пациентов с широким кругом заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Биофизические эффекты волн терагерцового диапазона и перспективы развития новых направлений в биомедицинской технологии: «Терагерцовая терапия» и «Терагерцовая диагностика» / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2003. – №12. – С. 3–6.
2. Бецкий О.В., Креницкий А.П., Майбородин А.В., Киричук В.Ф. Патент на полезную модель: Аппарат для лечения электромагнитными волнами крайне высоких частот. Роспатент. № 50835. – 2006.
3. Использование электромагнитных волн миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы / Т.В. Головачёва, В.Ф. Киричук, С.С. Паршина и др. Саратов: Изд-во СарГМУ, 2006. – 159 с.
4. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия. – Саратов: Изд-во СарГМУ, 2008. – 112 с.
5. Способ восстановления пониженной концентрации нитритов в плазме крови в условиях стресса / Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Тупикин В.Д. и др. Патент на изобретение № 2342961. 2009.
6. Киричук В.Ф., Ребров А.П., Россоманская С.И. Функции эндотелия сосудистой стен-

ки // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2005. – № 2. – С. 23–29.

7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.

8. Чуян Е.Н., Раваева М.Ю., Трибрат Н.С. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции // Физика живого. – 2008. – Т.16, №1. – С. 82–90.

9. Ignarro LJ, Cirino G, Casini A, and Napoli C. Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1999. – V. 34. – P. 879–886.

10. Furchgott R.F., Jothianandan D. Endothelium-dependent and -independent vasodilation

involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light // Blood Vessels. – 1991. – №28. – P. 52–61.

Рецензенты:

Пучиньян Даниил Миронович, д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»;

Анищенко Татьяна Григорьевна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Министерство образования РФ.

THE INFLUENCE OF TERAHERTZ ELECTROMAGNETIC WAVES AT THE FREQUENCY OF NITRIC OXIDE ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS

Kirichuck V.F., Kiriya T.S., Ivanov A.N.

*Saratov State Medical University named after VI Razumovsky, Saratov,
e-mail: normalf@yandex.ru*

The data of the parameters of laser Doppler flowmetry of skin microvessels white male rats in a state of acute immobilization stress and exposed to electromagnetic radiation at terahertz frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption 150,176–150,664 GHz reported in this article. The studies found that male rats in a state of acute immobilization stress, there is oppression, both active and passive mechanisms of microcirculation modulation. Revealed that animals of this group there is a decrease endothelial NO production, resulting in increased peripheral resistance, reducing the number of functioning capillaries and the impoverishment of the microvasculature of arterial blood. It was found that the effect of exposure to electromagnetic terahertz waves at frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption 150,176–150,664 GHz in the microcirculation is mediated primarily the restoration of normal functional activity of the endothelium by increasing the reduced basal and induced nitric oxide production.

Keywords: microcirculation, endothelium, terahertz waves

УДК 616.24-008.4-072.85:[616.24-002.2+616.12-005.4]

РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ТЕСТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Крюков Н.Н., Шанина И.Ю., Протасов А.Д.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», Самара,
e-mail: crosss82@mail.ru

Проведено изучение влияния ишемической болезни сердца на показатели функциональных тестов у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Обследованы 3 группы больных: 1-я группа (15 человек) – больные инфарктом миокарда в сочетании с ХОБЛ на консервативном лечении; 2-я группа (30 человек) – больные инфарктом миокарда в сочетании с ХОБЛ с хирургическим лечением; 3-я группа (30 человек) – больные инфарктом миокарда, не страдающие ХОБЛ, получавшие оперативное и консервативное лечение. Наибольшее снижение показателей функции внешнего дыхания обнаружено у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с ХОБЛ, получивших оперативное лечение ИБС. Тест с 6-минутной ходьбой выявил более выраженную толерантность к физической нагрузке пациентов с изолированной сердечной патологией по сравнению с пациентами с сочетанной патологией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, функция внешнего дыхания, тест с 6-минутной ходьбой

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы ежегодно уносят жизни свыше 16 млн человек. Удельный вес ишемической болезни сердца (ИБС) среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет 43–88 % и резко возрастает у лиц старше 45 лет [6].

С изменением экологической обстановки в различных регионах планеты и по мере распространения курения среди населения все большую актуальность приобретают заболевания органов дыхания (ЗОД). В последнее десятилетие отмечается стойкая тенденция к нарастанию ЗОД, прежде всего, за счет хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Как причина смертельного исхода уже на сегодняшний день ХОБЛ составляет до 85 % среди всех заболеваний органов дыхания [4].

Внедрение в клиническую практику новых методов кардиологического исследования позволило установить, что хронические неспецифические заболевания легких следует рассматривать как фактор, повышающий риск развития ИБС в 2–3 раза. Сочета-

емость ИБС и ХОБЛ, по данным различных исследований, у лиц старших возрастных групп достигает 62 %, а 15-летняя выживаемость таких пациентов составляет не более 25 % [2].

В последние десятилетия отмечены несомненные успехи в лечении ИБС, что связано с развитием клинической фармакологии и кардиохирургии. Широкое распространение оперативных методов лечения ИБС, таких как аорто-коронарное шунтирование (АКШ), чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), стентирование коронарных артерий, привело к повышению отдаленной эффективности лечения и улучшению качества жизни больных ИБС [3]. Однако остается невыясненным вопрос о роли сочетанной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем при патогенетическом сходстве атеросклероза и хронической обструктивной болезни легких.

Цель работы – изучить показатели функциональных тестов (функция внешнего дыхания, тест с 6-минутной ходьбой) у больных с ИБС в сочетании с ХОБЛ и без

ХОБЛ на фоне консервативного и хирургического лечения ИБС.

Материал и методы исследования

Все пациенты в зависимости от проведенного хирургического или консервативного лечения инфаркта миокарда, наличия или отсутствия ХОБЛ были разделены на 3 группы.

1-я группа обследованных ($n = 15$) – больные с перенесенным инфарктом миокарда и ХОБЛ, которым проводилось консервативное лечение ИБС.

2-я группа ($n = 30$) – больные с перенесенным инфарктом миокарда и ХОБЛ,

которым проводилось хирургическое лечение ИБС.

3-я группа ($n = 30$) – больные с перенесенным инфарктом миокарда без ХОБЛ, которым проводилось консервативное и хирургическое лечение ИБС.

Диагноз заболеваний каждому обследованному устанавливался на основании рабочей классификации ИБС ВНОК (1984), МКБ-10 пересмотра (2000), глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ [1]. Общая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

№ п/п	Клинические группы	Возраст с доверительным интервалом	Число обследованных	
			мужчин	женщин
1	Перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с ХОБЛ и консервативным лечением ИБС	53,13 (49,45-56,82)	13	2
2	Перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с ХОБЛ и хирургическим лечением ИБС.	54,33 (51,54-57,13)	29	1
3	Перенесенный инфаркт миокарда без ХОБЛ с консервативным и хирургическим лечением ИБС	58,03 (54,98-61,08)	23	7
	Всего обследованных	55,57 (53,78-57,37)	65	10

Всем пациентам выполнялись электрокардиографическое исследование в стандартных отведениях, усиленных отведениях от конечностей и грудных отведениях по стандартной методике на аппарате Nihon Kohden Cardiofax GEM ECG-9022K, Nihon Kohden Corporation (Япония). Проба с физической нагрузкой (велоэргометрия) проводилась на велоэргометре Shneller (Швейцария) по стандартной методике. Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на аппарате Philips iE 33 (США). Окончательной обработке подвергались следующие по-

казатели – конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР), фракция выброса (ФВ), размер левого предсердия (ЛП), размер правого желудочка (ПЖ), среднее давление в легочной артерии (СДЛА). Измерение среднего давления в легочной артерии выполнялось по методике Kitabatake A. и соавт. (1983).

Исследование показателей ФВД проводилось на спирометре «Спиро-С 100», (Россия) с записью и оценкой петли «поток-объем». Анализ спирометрических показателей проводился после теста с бронхолитиком (через 30–45 минут после ингаляции

400 мкг сальбутамола или 4 вдохов ипратропиума бромид/фенотерола 21/50 мкг). Спирометрия проводилась в соответствии с критериями Американского торакального общества [5].

Окончательному анализу подвергались следующие показатели: ФЖЕЛ (FVC) – форсированная жизненная емкость легких, изменение объема легких в результате максимально интенсивного, быстрого форсированного выдоха, выполняемого после полного глубокого вдоха; ОФВ1 (FEV1) – объем форсированного выдоха за первую секунду, то есть та часть жизненной емкости легких, которая выдыхается за первую секунду после начала форсированного выдоха; ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC) – модифицированный индекс Тиффно; МОС 25-75 (MEF25-75) – максимальная объемная скорость в интервале от 25 до 75 % форсированной жизненной емкости легких; МОС 25 (MEF25) – максимальная объемная скорость в момент выдоха 25 % форсированной жизненной емкости легких; МОС50 (MEF50) – максимальная объемная скорость в момент выдоха 50 % форсированной жизненной емкости легких; МОС75 (MEF75) – максимальная объемная скорость в момент выдоха 75 % форсированной жизненной емкости легких.

Тест с 6-минутной ходьбой проводился по стандартной методике. Пациентам предлагалось пройти по измеренному коридору в своем собственном темпе, стараясь пройти максимальное расстояние за 6 минут. При этом пациентам разрешалось останавливаться и отдыхать во время теста, однако они должны были возобновлять ходьбу, когда сочтут возможным. Критериями прекращения теста было возникновение следующих симптомов: тяжелая одышка, боль в грудной клетке, головокружение, боль в ногах, снижение SaO_2 до 86 %. Нами фиксировались следующие показатели – дистанция, которую пациенты преодолели за 1, 3 и 6 минут и скорость за 1, 3 и 6 минут. До и после теста проводилось измерение насыщения крови кислородом и частоты сердечных сокращений

с помощью пульсоксиметра «Элокс-01М3» (Россия).

Нами фиксировались как абсолютные значения вышеперечисленных показателей, выраженные в литрах для FVC или в литрах в секунду для потоковых показателей, так и должные значения показателей, выраженные в процентах к нормативу для соответствующего возраста, роста и пола.

Обработка данных. Оценку достоверности различий осуществляли по непараметрическому тесту Манна–Уитни и тесту Вальда–Волфовица. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ StatPlus 2009 Professional 5.8.4.

Результаты исследования и их обсуждение. Для решения задачи дифференциации спирометрических показателей в группах больных, страдающих и не страдающих ХОБЛ, которым проводилось оперативное и консервативное лечение инфаркта миокарда, нами проведен сравнительный анализ достоверности различий U-критерием Манна–Уитни и тестом Вальда–Волфовица. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 2, 3.

Анализ данных из табл. 2 и 3 показал, что у пациентов из 1-й группы (инфаркт миокарда с ХОБЛ и консервативным лечением) по сравнению с представителями 2-й группы (инфаркт миокарда с ХОБЛ и оперативным лечением) выявлены достоверно более высокие показатели максимальной объемной скорости в интервале 25–75 % ФЖЕЛ (абсолютные и % от должного) и максимальной объемной скорости 50 % ФЖЕЛ (абсолютный показатель и % от должного).

У пациентов из 1-й группы по сравнению с пациентами из 3-й группы (инфаркт миокарда без ХОБЛ) отмечаются достоверно более высокие показатели FVC в абсолютных числах, а также достоверно более низкие показатели модифицированного индекса Тиффно (FEV1/FVC) и максимальной объемной скорости 75 % ФЖЕЛ.

Таблица 2

Достоверность различий спирометрических показателей у больных
в исследуемых группах U-критерием Манна–Уитни

Показатели	Группы 1–2	Группы 1–3	Группы 2–3
	Значение <i>p</i>	Значение <i>p</i>	Значение <i>p</i>
FVC, л	0,366	0,015	0,064
FVC, %	0,519	0,668	0,908
FEV1, л	0,197	0,475	0,247
FEV1, %	0,197	0,063	0,021
FEV1/FVC	0,071	0,003	0,001
MEF25-75, л	0,010	0,199	0,083
MEF25-75, %	0,007	0,568	0,004
MEF25, л/с	0,053	0,317	0,298
MEF25, %	0,071	0,668	0,064
MEF50, л/с	0,039	0,668	0,018
MEF50, %	0,053	0,886	0,008
MEF75, л/с	0,220	0,886	0,011
MEF75, %	0,156	0,116	0,001

Таблица 3

Достоверность различий спирометрических показателей у больных
в исследуемых группах тестом Вальда-Волфовица

Показатели	Группы 1–2	Группы 1–3	Группы 2–3
	Значение <i>p</i>	Значение <i>p</i>	Значение <i>p</i>
FVC, л	0,626	0,394	0,802
FVC, %	0,935	0,394	0,409
FEV1, л	0,516	0,139	0,774
FEV1, %	0,291	0,394	0,184
FEV1/FVC	0,935	0,001	<0,001
MEF25-75, л	0,028	0,754	0,184
MEF25-75, %	0,291	0,754	0,184
MEF25, л/с	0,291	0,754	0,774
MEF25, %	0,935	0,754	0,802
MEF50, л/с	0,935	0,754	0,802
MEF50, %	0,028	0,788	0,184
MEF75, л/с	0,626	0,151	0,016
MEF75, %	0,935	0,044	<0,001

При сравнении пациентов 2-й и 3-й групп отмечены однонаправленные изменения потоковых показателей спирометрии. Пациенты группы с инфарктом миокарда и ХОБЛ с оперативным лечением имеют до-

стоверно более низкие показатели FEV1 (% от должного), модифицированного индекса Тиффно (FEV1/FVC) и максимальных объёмных скоростей 50 и 75 % ФЖЕЛ как абсолютных, так и % от должного, по срав-

нению с группой пациентов с инфарктом миокарда без ХОБЛ.

Следующим этапом диагностики пациентов с сочетанной сердечно-легочной патологией стал тест с 6-минутной ходьбой. Данный тест позволяет определить толерантность к физической нагрузке. Нами проводились измерения частоты сердечных сокращений и сатурации (насыщения) крови кислородом SaO_2 . Результат теста

включал в себя расстояние, пройденное за первую минуту, 3 минуты и 6 минут теста, а также скорость ходьбы за измеряемые интервалы.

Нами проведен сравнительный анализ достоверности различий показателей теста с 6-минутной ходьбой U-критерием Манна–Уитни и тестом Вальда–Волфовица. Результаты анализа представлены в табл. 4, 5.

Таблица 4

Достоверность различий показателей теста с 6-минутной ходьбой у больных в исследуемых группах U-критерием Манна–Уитни

Показатели	Группы 1–2	Группы 1–3	Группы 2–3
	Значение p	Значение p	Значение p
SaO_2 до теста, %	0,684	0,005	0,056
SaO_2 после теста, %	0,317	0,099	0,003
ЧСС до теста, мин^{-1}	0,364	0,072	0,028
ЧСС после теста, мин^{-1}	0,846	0,385	0,247
Дистанция за 1 минуту, м	0,251	0,155	0,684
Скорость за 1 минуту, м/с	0,251	0,155	0,684
Дистанция за 3 минуты, м	0,475	0,141	0,108
Скорость за 3 минуты, м/с	0,475	0,141	0,108
Дистанция за 6 минут, м	0,897	0,142	0,154
Скорость за 6 минут, м/с	0,897	0,142	0,154

Таблица 5

Достоверность различий показателей теста с 6-минутной ходьбой у больных в исследуемых группах тестом Вальда–Волфовица

Показатели	Группы 1–2	Группы 1–3	Группы 2–3
	Значение p	Значение p	Значение p
SaO_2 до теста, %	0,839	0,027	0,031
SaO_2 после теста, %	0,839	0,579	0,494
ЧСС до теста, мин^{-1}	0,839	0,579	0,494
ЧСС после теста, мин^{-1}	0,715	0,579	0,763
Дистанция за 1 минуту, м	0,839	1,000	0,848
Скорость за 1 минуту, м/с	0,839	1,000	0,848
Дистанция за 3 минуты, м	0,839	1,000	0,848
Скорость за 3 минуты, м/с	0,839	1,000	0,848
Дистанция за 6 минут, м	0,839	1,000	0,031
Скорость за 6 минут, м/с	0,839	1,000	0,031

Достоверных различий в показателях теста с 6-минутной ходьбой не обнаружено при сравнении представителей 1-й и 2-й групп.

У больных 1-й группы по сравнению с представителями из 3-й группы отмечается достоверно более высокое значение насыщения крови кислородом до проведения теста с 6-минутной ходьбой.

У больных из 2-й группы по сравнению с представителями 3-й группы отмечается достоверно более высокое значение насыщения крови кислородом до теста и после теста, частоты сердечных сокращений до теста, а также достоверно более короткое расстояние, пройденное за 6 минут, и скорость прохождения дистанции за 6 минут.

Выводы

1. Спирометрическое исследование пациентов исследуемых групп выявило наибольшее снижение объёмных и потоковых показателей в группе пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с ХОБЛ, получивших оперативное лечение, по сравнению с пациентами других групп (инфаркт миокарда с ХОБЛ без операции и инфаркт миокарда без ХОБЛ).

2. Значение модифицированного индекса Тиффно у больных без ХОБЛ было достоверно выше, чем в группах больных с ХОБЛ.

3. Тест с 6-минутной ходьбой выявил более выраженную толерантность к физической нагрузке пациентов с изолированной сердечной патологией по сравнению с пациентами с сочетанной патологией (инфаркт миокарда с ХОБЛ), которая проявилась в виде более длинной дистанции, пройденной больными за 6 минут.

4. Ведение пациента на этапе реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов с сочетанной сердечно-легочной патологией целесообразно проводить совместно врачами кардиологом и пульмонологом.

Список литературы

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ.; под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с.
2. Кароли Н.А., Ребров А.П. // Клиническая медицина. – 2005. – № 6. – С. 72–76.
3. Савченко А.П., Руденко Б.А., Черкавская О.В. Эндоваскулярные технологии в лечении ишемической болезни сердца: накопленный опыт и перспективы развития // Кардиологический вестник. – 2010. – №1. – URL: www.Consillium-medicum.ru.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: монография. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2008. – С. 217–221.
5. ATS/ERS. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper // Eur. Respir. J. – 2004. – №23. – P. 932–946.
6. Mortality Country Sheet 2006: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation [Computer file] – 2007. – Mode of access: http://www.who.com/WHO_Global_InfobaseOnline/InternationalComparisons.

Рецензенты:

Косарев В.В., зав. кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава», з.д.н. РФ, главный профпатолог МЗ СР Самарской области;

Качковский М.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГОУ ВПО «Самарский ГМУ Росздрава».

RESULTS OF FUNCTIONAL TESTS IN PATIENTS WITH A CORONARY HEART DISEASE IN COMBINATION WITH A CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Krukov N.N., Shanina I.Y., Protasov A.D., Zhestkov A.V., Ustinov M.S.

*GOU VPO «Samara State Medical University», Samara,
e-mail: crosss82@mail.ru*

The effect of coronary heart disease in lung function in patients with a chronic obstructive pulmonary disease was determined. The study included 3 groups of the patients. Group 1 ($n = 15$) – patients with myocardial infarction and COPD in the conservative treatment. Group 2 ($n = 30$) – patients with myocardial infarction in COPD with surgical treatment. Group 3 ($n=30$ patients) – patients with myocardial infarction were not suffering from COPD treated with surgical and conservative treatment. The greatest decline in lung function observed in patients with myocardial infarction and COPD who received surgical treatment of coronary heart disease. A six-minute walking test showed a more pronounced exercise tolerance in patients with isolated cardiac pathology compared with patients with comorbidity.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, respiratory function, six-minute walking test

ЭВОЛЮЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД ВРЕМЕНИ

Лебеденко А.А.

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону,
e-mail: leb.rost@rambler.ru

Представлены результаты сравнительного исследования за 10-летний период времени реальных клинических подходов к назначению глюкокортикостероидных препаратов для проведения базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей. В 2000 году проанализировано 417 историй развития больных с бронхиальной астмой, а в 2010 году – 512. Отмечена положительная динамика в приверженности врачей рекомендациям согласительных документов по лечению детей с бронхиальной астмой. Преобладающей группой препаратов для проведения базисной терапии стали ингаляционные глюкокортикостероиды, включая пациентов с легкой астмой. При тяжелой астме большинство больных получают комбинированные препараты (ингаляционные глюкокортикостероиды+продолжительные β_2 -агонисты), в том числе и в качестве стартовой терапии. Значительно увеличилось количество пациентов с адекватными по длительности курсами применения ингаляционных глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лечение

Согласно современным представлениям в основе патогенеза бронхиальной астмы (БА) лежит хроническое воспаление дыхательных путей, которое может продолжаться длительное время [5]. Ранняя диагностика заболевания и назначение адекватной терапии предупреждают утяжеление течения БА и инвалидизацию больного, способствуют улучшению качества жизни [2]. Наиболее эффективными противовоспалительными средствами являются глюкокортикостероиды, блокирующие выработку медиаторов воспаления, предотвращающие отек слизистой бронхов, снижающие гиперреактивность бронхов [4, 8]. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) являются препаратами выбора для больных с персистирующей БА любой степени тяжести [5]. Однако в реальной клинической практике применение врачами ИГКС сталкивается с определенными трудностями. Прежде всего это связано с тем, что предыдущие согласительные документы широко рекомендовали кромоны как наиболее безопасные средства

[1]. Также отмечались проблемы со стероидофобией как среди пациентов, так и среди врачей. Поскольку подходы к проведению длительной противовоспалительной терапии ИГКС претерпели за 10-летний период времени существенные изменения, важным представляется не только сравнительный динамический анализ проводимой терапии, но и приверженность врачей соответствующим на данный момент времени рекомендациям [1, 2].

Целью исследования явилось изучение эволюции стереотипов назначения различных форм глюкокортикостероидов для проведения базисной противовоспалительной терапии БА у детей за последнее десятилетие.

Пациенты и методы

Исследование проводилось дважды – в 2000 и 2010 году. Анализу подвергались истории развития детей в возрасте от 5 до 15 лет с установленным диагнозом БА, наблюдавшихся в поликлинике не менее

1 года до начала исследования. Выбор амбулаторных карт в каждой из поликлиник был случайным. Результаты заносились в специально разработанные регистрационные карты.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6,0.

Полученные результаты

В исследование было включено 417 детей с БА в 2000 году и 512 детей в 2010 году (табл. 1). Средний возраст детей составлял соответственно $9,65 \pm 0,24$ и $10,37 \pm 0,18$. В обеих группах преобладали мальчики (70,3 и 68,8%).

Таблица 1

Возрастно-половой состав детей с бронхиальной астмой

Год исследования	Количество больных	Мальчики		Девочки		Средний возраст, годы
		абс.	%	абс.	%	
2000	417	293	70,26	124	29,74	$9,65 \pm 0,24$
2010	512	352	68,75	160	31,25	$10,37 \pm 0,18$

Форму и степень тяжести БА определяли в соответствии с действующей на момент исследования Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»: в 2000 году в редакции 1997 года и в 2010 году в редакции 2008 года. Анализ распределения больных по форме заболевания установил, что в 2000 году доминировала atopическая форма БА (99,04%), а в 2010 году эта форма выявлена у всех детей.

Существенные различия выявлены в распределении больных по степени тяжести заболевания (табл. 2). Легкая астма была выявлена в 2000 году у 44,60% пациентов, в то время как в 2010 году – у 84,57% детей. Резкое увеличение частоты встречаемости легкой степени БА в первую очередь связано с пересмотром критериев

определения степени тяжести заболевания в Национальной программе «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008). Легкое интермиттирующее течение отмечено в 2010 году у 41,02% больных, а персистирующее – у 43,55%. Пациентов со среднетяжелой БА в 2000 году было 43,65%, а в 2010 году – 11,91%. Тяжелая степень БА отмечена в 2000 году в 11,75% случаев, а в 2010 году – только у 3,52% пациентов. В целом динамике определения различных степеней тяжести БА следует считать положительной и приближенной к другим странам. Если в 2000 году отмечалось большое количество больных со среднетяжелой и тяжелой астмой, то в 2010 году оно резко уменьшилось при возрастании количества пациентов с легкой степенью заболевания.

Таблица 2

Распределение больных с бронхиальной астмой по степени тяжести заболевания (%)

Степень тяжести заболевания	2000 год	2010 год
Легкая	44,60	84,57
Легкая интермиттирующая	-	41,02
Легкая персистирующая	-	43,55
Среднетяжелая	43,65	11,91
Тяжелая	11,75	3,52

При легкой степени тяжести БА в 2000 году ИГКС были назначены 18,23% пациентов (таб. 3). В то же время, соглас-

но действующей на тот период времени редакции Национальной программы [1], препаратами выбора при легком течении за-

болевания были кромоны. Необходимость назначения ИГКС детям с легкой астмой обычно являлась основанием для пересмотра степени тяжести заболевания. Ретроспективно можно заключить, что эта группа пациентов должна была быть отнесена к среднетяжелому течению астмы. Об этом напрямую свидетельствует тот факт, что в течение календарного года 7,65% больных получили системные стероиды в связи с развитием у них тяжелого обострения заболевания. В связи с изменением воззрений в течение последнего десятилетия на роль и место ИГКС в терапии легкой БА, значительно возросла частота их использования и прежде всего при персистирующем течении заболевания. Если в 2000 году ИГКС в течение календарного года назначались 18,23% больных, то в 2010 году – 70,90%, что привело к увеличению частоты их использования в 3,5 раза. Прежде всего это связано с изменением взглядов на раннее назначение ИГКС при БА, увеличением количества данных по эффективности и безопасности их применения у детей. Показано, что назначение низких доз ИГКС пациентам с легкой астмой вызывает у большинства из них быстрое уменьшение симптомов болезни и улучшение показателей функции легких [3, 6], уменьшает бронхиальную гиперреактивность и бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой [7]. Важно, что терапия низкими дозами ИГКС (менее 200 мкг/сут по будесониду) не сопровожда-

ется угнетением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ни в одном исследовании не сообщалось о каком-либо статистически значимом увеличении рисков перелома костей у детей, развития катаракты, влияния на центральную нервную систему [5]. Значительно изменилось отношение врачей к выбору конкретного препарата ИГКС. Если в 2000 году самым часто назначаемым препаратом был беклометазон (17,03%), то в 2010 году его применяли только 15,04% пациентов. Безусловным лидером среди используемых ИГКС при легкой астме стал флутиказон (2000 году – 1,20%, а в 2010 году – 59,96%), частота назначения которого возросла почти в 50 раз. Это связано с удобным для врачей и пациентов разнообразием дозировок препарата, экономическими обстоятельствами. Обращает на себя внимание, что в 2010 году 10,94% пациентов с легким персистирующим течением БА были назначены комбинированные препараты, содержащие ИГКС и пролонгированные β_2 -агонисты, причем чаще использовался сальметерол/флутиказон (8,01%), чем формотерол/будесонид (2,93%). Это было связано с отсутствием стабильности состояния пациентов на фоне монотерапии ИГКС и требовало пересмотра степени тяжести заболевания в сторону её увеличения. Отрадным обстоятельством является факт полного отсутствия в назначениях системных стероидов, что свидетельствует о контролируемом течении БА.

Таблица 3

Структура глюкокортикостероидов, применявшихся у пациентов с легкой степенью тяжести бронхиальной астмы (%)

	2000 год	2010 год
Беклометазон	17,03	15,04
Флутиказон	1,20	59,96
Формотерол/ Будесонид	0,00	2,93
Сальметерол/ Флутиказон	0,00	8,01
Системные стероиды	7,65	0,00

Рекомендации Национальной программы «Бронхиальная астма. Стратегия лечения и профилактика» в редакциях 1997 и 2008 годов по длительной противовоспалительной терапии среднетяжелой БА имеют диаметрально противоположные подходы. Если Национальная программа 1997 года предусматривала в качестве стартовой терапии использование кромонов, а в случае их неэффективности переход на лечение ИГКС, то редакция 2008 года предписывает начало терапии низкими и средними дозами ИГКС. В связи с этим ИГКС в 2000 году применялись только у четверти пациентов со среднетяжелой астмой (табл. 4), причем в большинстве случаев это был беклометазон (23,26%). В то же время течение заболевания у пациентов, получающих кромоны, сопровождалось частыми обострениями, о чем свидетельствует высокая частота использования в течение года системных глюкокортикостероидов (20,92%) и бронхолитиков короткого действия (79,23%). Следует ретроспективно заключить, что у подавляющего большинства пациентов БА имела неконтролируемое течение. Соответственно в динамике воззрений на стартовую терапию БА средней степени тяжести за истекшее десятилетие произошли существенные изменения реальной практики назначения ИГКС. Практически всем пациентам (99,02%) со среднетяжелой астмой в качестве стартовой терапии стали назначаться ИГКС. Только 5 пациентам (0,98%) в лече-

нии были использованы кромоны, однако эти случаи были связаны с наличием кортикостероидофобии у родителей пациентов и явились вынужденной мерой. В структуре потребления ИГКС при среднетяжелой астме стал преобладать флутиказон (69,92%), доля которого по сравнению с 2000 годом (1,20%) резко возросла ($p < 0,05$). Вторую позицию по частоте назначений ИГКС занял будесонид (25,00%), а третью – беклометазон (10,94%), использование которого по сравнению с 2000 годом значительно снизилось (23,26%, $p < 0,05$). У 41,02% пациентов со среднетяжелой астмой в лечении используются комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 – агонистов, причем лидером является сальметерол/флутиказон (27,93%) по сравнению с формотерол/будесонидом (13,09%). Эти препараты чаще применялись при недостаточной эффективности ИГКС (30,47%), чем в качестве стартовой терапии среднетяжелой астмы (10,55%). Такой подход к проведению базисной терапии привел к резкому уменьшению количества обострений заболевания, течение БА стало контролируемым. Об этом может свидетельствовать факт значительного уменьшения частоты использования системных глюкокортикостероидов при обострениях заболевания: с 20,92% в 2000 году до 5,07% в 2010 году ($p < 0,05$), причем во всех случаях они вводились внутривенно продолжительностью от 1 до 3 дней.

Таблица 4

Структура глюкокортикостероидов, применявшихся у пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы (%)

	2000 год	2010 год
Беклометазон	23,26	10,94
Флутиказон	1,20	69,92
Будесонид	0,00	25,00
Сальметерол/ Флутиказон	0,00	27,93
Формотерол/ Будесонид	0,00	13,09
Системные стероиды	20,92	5,07

При тяжелой астме длительная противовоспалительная терапия ИГКС является необходимым условием достижения контроля над течением заболевания, причем она чаще всего сочетается с препаратами других групп. В обеих редакциях Национальных программ «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1998 и 2008) именно ИГКС рекомендуются как средства основной терапии тяжелой БА. Различия состоят в том, что если Национальная программа 1998 года рекомендует стартовую терапию тяжелой астмы начинать с высоких доз ИГКС, а пролонгированные β_2 -агонисты рассматривает в качестве дополнительной терапии, то в редакции 2008 года предпочтение сразу отдается комбинированным препаратам с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов. Однако в любом случае подбор терапии для достижения контроля над тяжелой астмой требует от специалиста определенного врачебного искусства. В 2000 году по частоте использования в качестве стартовой терапии ИГКС уступали кромонам, применение которых при этой степени тяжести заболевания согласительными документами совсем не было предусмотрено. Ошибочно высокая частота использования кромонов была связана с двумя врачебными тактическими моментами: выбором этих препаратов в качестве стартовой терапии с использованием максимальных доз препаратов или ранней отменой ИГКС с переходом на лечение кромонами. В обеих ситуациях тактика являлась неверной, так как сопровождалась увеличением количества обострений заболевания и применения системных кортикостероидов (61,15%), что свидетельствует о неконтролируемом течении БА. При анализе структуры используемых глюкокортикостероидов при тяжелой астме выявлены следующие особенности (табл. 5). В 2000 году среди ИГКС врачами предпочтение отдавалось беклометазону (69,54%) и флутиказону (47,72%). Обращает на себя внимание очень высокая частота применения системных стероидов (61,15%),

среди которых наиболее часто назначался преднизолон (95,24%). Преднизолон вводился преимущественно парентерально (внутривенно) в 88,72% случаев, и реже внутрь короткими курсами ($8,1 \pm 2,4$ дня) для купирования тяжелых обострений бронхиальной астмы. Сравнительный анализ применения глюкокортикостероидных препаратов в качестве противовоспалительных средств в терапии тяжелой астмы за истекшее десятилетие выявил лидирующее положение в настоящее время комбинированных препаратов с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 -агонистов, которые применялись в 80,08% случаев. Чаще всего использовался флутиказон/сальметерол (66,02%) по сравнению с будесонид/формотеролом (14,06%). Эта комбинация препаратов в большинстве случаев использовалась в качестве стартовой терапии (70,73%) тяжелой астмы и реже как средство усиления терапии при неэффективности лечения ИГКС (29,27%). Соответственно монотерапия высокими дозами ИГКС как средство достижения контроля над течением тяжелой астмы была выбрана в 29,27% случаев. Среди применявшихся ИГКС по сравнению с 2000 годом произошло существенное перераспределение позиций. Наиболее часто применялся флутиказон (40,04%), затем будесонид (19,92%) и практически утратил свои позиции беклометазон (в 2000 году 69,54%, а в 2010 году – 2,93%, $p < 0,05$). Системные стероиды (преднизолон, солумедрол) применялись редко (8,39%) при тяжелых обострениях заболевания, причем частота их использования значительно снизилась по сравнению с 2000 годом (в 2000 году 61,15%, а в 2010 году 8,39%, $p < 0,05$).

Выбор лекарственной формы ИГКС является одной из составляющих успеха в проведении длительной противовоспалительной терапии БА. Предпочтительным видом доставки лекарственного препарата в организм при БА является ингаляционная терапия, обеспечивающая в большинстве случаев максимальный желаемый эффект

и минимальное количество побочных действий [7]. Именно ингаляционный путь доставки препарата и был ведущим в лечении пациентов с БА в обоих исследованиях (табл. 6). Установлено, что наиболее распространенной формой ИГКС являлся дозированный аэрозольный ингалятор (в 2000 году 82,73 % и в 2010 году 70,44 %). Однако за истекшее десятилетие произошло существенное и важное для больных изменение его использования: если в 2000 году превалировало его применение без спейсера (57,68%), то в 2010 году подавляющее большинство пациентов вместе с дозиро-

ванным аэрозольным ингалятором использовало спейсер (87,29%). Это значительно снижает частоту технических ошибок при ингаляции, особенно у детей более раннего возраста. Хотя частота использования порошковых ингаляторов возросла практически в 2 раза, в целом они применяются нечасто (в 2000 году 4,80%, а в 2010 году 9,92%), вероятно, вследствие более высокой стоимости. По сравнению с 2000 годом увеличилось количество пациентов, получающих противовоспалительные препараты через небулайзер (в 2000 году 12,47%, а в 2010 году 19,64%).

Таблица 5

Структура глюкокортикостероидов, применявшихся у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы (%)

	2000 год	2010 год
Беклометазон	69,54	2,93
Флутиказон	47,72	40,04
Будесонид	0,00	19,92
Сальметерол/ Флутиказон	0,00	66,02
Формотерол/ Будесонид	0,00	14,06
Системные стероиды	61,15	8,39

Таблица 6

Структура применяемых лекарственных форм ингаляционных глюкокортикостероидов (%)

Лекарственная форма	2000 год	2010 год
ДАИ	47,72	8,95
ДАИ + спейсер	35,01	61,49
Порошковый ингалятор	4,80	9,92
Небулайзер	12,47	19,64

Существующий ступенчатый подход к назначению ИГКС в лечении БА определяет минимальную продолжительность одной ступени в 3 месяца [1]. Через 3 месяца после достижения ремиссии заболевания объем терапии может быть уменьшен. В целом, в 2000 году у 33,09 % детей с астмой длительность терапии составила менее 3 месяцев,

а в 2010 году таких пациентов было только 13,34%. Следует отметить и положительную динамику в назначении полноценных курсов ИГКС в 2010 году по сравнению с 2000 годом и при каждой из степеней тяжести БА (табл. 7). Если при легкой степени БА в 2000 году только половина пациентов (54,44 %) получила адекватные по длитель-

ности курсы ИГКС, то в 2010 году их было 77,93% ($p < 0,05$). При среднетяжелой астме также отмечена существенная положительная динамика (в 2000 году 59,23%, а в 2010 году 88,09%). Наилучшая ситуация с соблюдением длительности проведения противовоспалительной терапии ИГКС в

2000 году была отмечена при тяжелой астме, когда только у 12,95% пациентов продолжительность одной ступени лечения была менее 3 месяцев. В 2010 году ситуация улучшилась практически в 2 раза и 93,95% больных с тяжелым течением БА получали оптимальные курсы терапии.

Таблица 7

Количество детей, получавших адекватные по длительности курсы лечения ингаляционными глюкокортикостероидами (%)

Степень тяжести бронхиальной астмы	2000 год	2010 год
Легкая	54,44	77,93
Среднетяжелая	59,23	88,09
Тяжелая	87,05	93,95
ВСЕГО	66,91	86,66

Закключение. Истекшее десятилетие характеризовалось существенными изменениями реальной практики проведения длительной противовоспалительной терапии глюкокортикостероидными препаратами у больных с БА. В 2010 году преобладающей группой препаратов для противовоспалительной терапии легкой астмы стали ИГКС, частота назначения которых по сравнению с кромоны увеличилась в 3,5 раза. Это связано не только с изначальным назначением ИГКС при постановке диагноза БА, но и с заменой на ИГКС кромонов при неэффективности последних. Безусловным лидером среди ИГКС по частоте применения при легкой БА является флутиказон, частота назначения которого за десятилетие увеличилась почти в 50 раз. Однако необходимо отметить и выявленные несоответствия рекомендациям Национальной программы в терапии легкой астмы. Это касается частого назначения комбинированных препаратов, содержащих ИГКС и пролонгированные β_2 – агонисты, что должно заставлять врача пересматривать степень тяжести заболевания в сторону её увеличения. При среднетяжелом течении БА у детей за 10-летний период произошли существенные изменения. Если ведущей группой препаратов в 2000 году были кромоны, то в 2010 году

они потеряли свою актуальность и применялись в единичных случаях. Практически полный переход на использование ИГКС у больных со среднетяжелой астмой следует признать не только соответствующим новой редакции Национальной программы (2008), но и логично вытекающим из практики их использования 10 лет назад. Тогда у многих пациентов на фоне применения кромонов не отмечалось контролируемого течения заболевания и была высокая частота использования в течение года системных глюкокортикостероидов. Доминирующей группой препаратов при среднетяжелой астме стали ИГКС. Значительное место в терапии среднетяжелой астмы имеют также препараты с фиксированной комбинацией ИГКС и пролонгированных β_2 – агонистов. Препаратами выбора для стартовой и поддерживающей долговременной противовоспалительной терапии у больных с тяжелым течением БА в настоящее время являются комбинированные препараты ИГКС и пролонгированных β_2 – агонистов. Значительно реже использовались альтернативные схемы лечения, включающие ИГКС в сочетании с антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Следствием рациональной терапии явилось резкое уменьшение частоты использования системных стероидов, что

свидетельствует о достижении у большинства больных с тяжелой астмой контроля над течением заболевания. Важно отметить, что у большинства пациентов в настоящее время независимо от степени тяжести БА длительность одной ступени базисной противовоспалительной терапии составляет не менее 3 месяцев.

Список литературы

1. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа. – М., 1997. – 103 с.
2. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика: Национальная программа. – М., 2008. – 108 с.
3. Adams N.P., Bestall J.B., Malouf R. et al. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma // Cochrane Database Syst Rev. – 2005 (1); CD002738.
4. Barnes P.J., Pedersen S., Busse W.W. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments // J. Respir. Crit Care Med. – 1998. – №157. – P. 1–53.

5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – 2006. – 160 P.

6. Pauwels R.A., Pedersen S., Busse W.W. et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomized, double-blind trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361(9363). – P. 1071–1076.

7. Shaw R.J., Waller G.F., Hetzel M.R. et al. Do oral and inhaled terbutaline have different effects on the lung // Br.J.Dis Chest. – 1982. – №76. – P. 171–176.

8. Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma // J. Med. – 2000. – №343. – P. 332–336.

Рецензенты:

Соколов Олег Юрьевич, д.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Ростовского государственного медицинского университета;

Тараканов Александр Викторович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой скорой и неотложной помощи ФПК и ППС Ростовского государственного медицинского университета.

EVOLUTION OF APPLICATION OF CORTICOSTEROIDS IN CHILDREN'S BRONCHIAL ASTHMA IN 10-YEAR PERIOD

Lebedenko A.A.

*Rostov State Medical University, Rostov-on-Don,
e-mail: leb.rost@rambler.ru*

The results of comparative observation of 10-year period approaches to the prescription of corticosteroid medicines for the act of anti-inflammatory therapy of children's bronchial asthma were presented. In 2000 417 stories of patients with asthma were analyzed. In 2010 512 stories of patients with asthma were analyzed. Positive trends in adherence of doctors to the recommendations of conciliation documents on the treatment of children with bronchial asthma was noted. Inhalation corticosteroids became the main group of medicine for the act of basic therapy including the patients with mild flow of disease. The main part of patients with serious flow of disease received combined medicines (inhalation corticosteroids + prolonged β_2 -agonists), also as start therapy. The quantity of patients with adequate at duration courses of using of inhalation corticosteroids grown considerably.

Keywords: children, bronchial asthma, treatment

ВОЗМОЖНОСТЬ УСКОРЕНИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОСТНЫХ ТКАНЯХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРИНА

**Майбородин И.В., Колесников И.С., Козодий Д.М., Выборнов М.С.,
Шевела А.И., Шевела А.А., Шеплев Б.В., Дровосеков М.Н.,
Колмакова И.А., Тодер М.С.**

*Центр новых медицинских технологий Института химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск,
e-mail: imai@mail.ru*

Морфологическими и радиовизиографическими методами изучали процессы регенерации поврежденного участка кости нижней челюсти крыс после применения обогащенного тромбоцитами фибринового сгустка. При естественном ходе регенерации искусственно созданное отверстие кости сразу заполняется кровью и там формируется кровяной сгусток. Через 1 неделю в дефекте кости присутствуют отдельные островки молодой костной ткани, спустя 2–3 недели отверстие в кости нижней челюсти полностью замещено молодой костной тканью. После операции с последующим заполнением дефекта кости нижней челюсти фибриновым сгустком не происходит образования кровяного сгустка. Уже спустя 1 неделю весь дефект костной ткани заполнен слившимися островками вновь сформированной кости. Ко второй неделе после использования фибрина отмечено дальнейшее замещение дефекта костной тканью и формирование костной мозоли.

Ключевые слова: фибриновый сгусток, поврежденная кость, регенерация

Введение. Повреждение тканей приводит к разрыву кровеносных сосудов, что, в свою очередь, является первой ступенью активации тромбоцитов после контакта с коллагеном. Тромбоциты инициируют образование тромба через активацию коагуляционной системы, после образования тромбина фибриноген трансформируется в фибрин и это – первый шаг заживления раны. Препараты фибрина воспроизводят данный процесс и облегчают процессы репарации [10].

Первоначально фибрин и его препараты в стоматологии применяли для ускорения гемостаза после экстракции зубов, особенно при дефектах системы свертывания крови, и для закрытия дефектов костных тканей челюстно-лицевой области [9].

Затем фибриновые клеи стали использовать для прикрепления тканей во время различных видов пластики, вместо шовного материала и для улучшения приживления

имплантатов из искусственных и синтетических материалов [4].

Обогащенная тромбоцитами плазма или фибриновый сгусток (БТФС) – это модификация фибринового клея, приготовленная из аутологичной крови и содержащая множество цитокинов. Эти релизы вызывают миграцию и деление всех мезенхимальных (включая хондроциты и мезенхимальные стволовые клетки) и эпителиальных клеток, стимулируют синтез коллагена и матрикса соединительной ткани [8].

Продукты деградации фибрина вызывают миграцию остеогенных клеток и гингивальных фибробластов *in vitro* и более быструю регенерацию хирургических костных дефектов *in vivo* в эксперименте. Фибриновые клеи и пленки могут служить своеобразным субстратом для поддержки роста фибробластов и их функций. Таким образом, адгезивные материалы, содержащие фибрин и фибронектин, их мономеры

или продукты деградации, ускоряют заживление периодонтальных, в том числе и костных, тканей [7].

После применения БТФС, относительно естественного хода заживления, меньше выражены признаки острого и хронического воспаления в поврежденных тканях, более быстро фаза альтерации сменяется регенераторно-репаративными процессами. Показана целесообразность применения препаратов фибрина для ускорения регенерации тканей и ускорения приживления имплантатов в клинике и эксперименте [1–3].

Таким образом, в литературе содержится множество противоречивых и взаимоисключающих данных об эффективности использования препаратов фибрина в стоматологии. Однако, несмотря на это, явно недостаточно отражены результаты исследований регенерации костных тканей при лечении повреждений с использованием препаратов фибрина, в частности БТФС, приготовленного из аутологичной плазмы крови с тромбоцитами.

В связи с вышеизложенным морфологическими и радиовизиографическими методами сравнивали процессы регенерации поврежденного участка кости нижней челюсти при естественном ходе заживления и после применения БТФС в эксперименте.

Материал и методы

В качестве модели были использованы самцы крыс линии Wag весом 180–200 г возрастом 6 месяцев. Все манипуляции с животными осуществляли под общим ингаляционным эфирным наркозом в условиях чистой операционной с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». На каждую точку исследования было не менее 10 животных.

В данном случае было решено остановиться на создании дефекта костной ткани, который в меньшей степени имеет индивидуальные различия (особенности прохождения сосудов и нервов) и практически не смещается при работе мышц. Нижняя че-

люсть была выбрана вследствие того, что здесь достаточная прочность и ширина кости сочетается с легкостью доступа, кроме того, далее животное не сможет преждевременно избавиться от швов.

Приготовление БТФС. При декапитации нескольких крыс данной линии в стерильные стеклянные пробирки собирали 2–7 мл крови, которую центрифугировали при 2800 оборотах в минуту в течение 12 минут [1, 3]. После этого из пробирок отбирали верхнюю часть (БТФС – богатый тромбоцитами фибриновый сгусток или фибриновый сгусток с тромбоцитами), помещали в стерильные чашки Петри, хранили до нескольких часов в термостате при 37 °С до использования. Непосредственно перед применением стерильными ножницами от БТФС отрезали нужный по размерам фрагмент.

Модель дефекта костной ткани и применения БТФС в эксперименте. Под общим ингаляционным эфирным наркозом, в условиях чистой операционной, при соблюдении правил асептики и антисептики, после обработки кожи спиртом, скальпелем производили разрез кожи длиной 1,5–2 см по нижнему краю нижней челюсти. Тупым способом при помощи распатора отслаивали жевательную мышцу и обнажали поверхность кости нижней челюсти в области ее угла. Стоматологическим бором при определенных оборотах (одинаковый размер, ровные края, контроль глубины, одинаковая скорость вращения и, следовательно, нагрев тканей, возможность охлаждения) делали сквозное круглое отверстие диаметром 2 мм в кости угла нижней челюсти, с полостью рта дефект кости не сообщался. В группе крыс со спонтанным заживлением участка повреждения кости нижней челюсти (контроль) после прикрывания костного дефекта жевательной мышцей ушивали кожную рану непрерывным викриловым швом и снова обрабатывали кожу спиртом. В группе с использованием фибрина в круглый дефект кости пинцетом вводили БТФС, размер которого был незначительно больше диаметра отверстия. После плотно-

го заполнения отверстия кости его прикрывали жевательной мышцей, ушивали кожу викриловым швом и обрабатывали кожу спиртом. Все имплантированные материалы были стерильными.

Животных выводили из эксперимента через 1, 2, 3, 4 и 5 недель после операции. Объектом исследования служила костная ткань нижней челюсти с искусственно созданным дефектом.

Фрагменты нижней челюсти фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) не менее 24 часов. После фиксации удаляли кожу, подкожную клетчатку и жевательные мышцы, декальцинировали в растворе «Биодек R» (Bio Optica Milano, Италия) в течение 24 часов,

обезжизняли в серии этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, изучали на световом микроскопе Axioimager M1 (Carl Zeiss, Германия) при увеличении до 1200 раз.

Рентгенологические исследования проводили для наблюдений за репаративными процессами в кости нижней челюсти экспериментальных животных в различные сроки после ее повреждения, использовали препарированные фрагменты нижней челюсти с удаленной кожей и подкожной клетчаткой (рис. 1 а, б), оценивали плотность ткани в самом дефекте и в аналогичном участке контрлатеральной области.

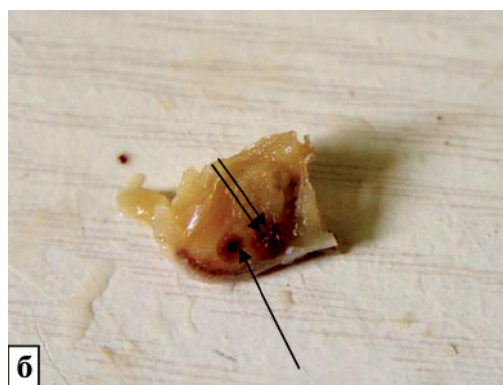
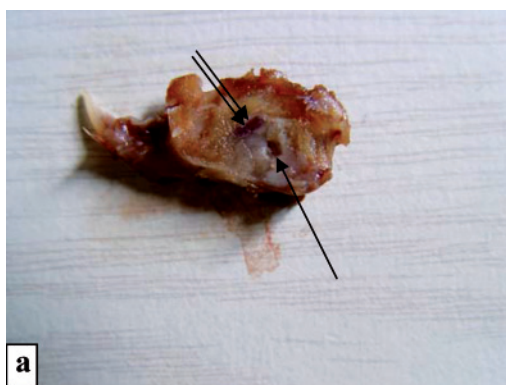


Рис. 1. Макропрепарат нижней челюсти крысы с удаленными жевательными мышцами через 1 неделю после ее повреждения:

а – естественная репарация. Признаков гнойного воспалительного процесса нет. Одной стрелкой указано искусственно созданное отверстие, заполненное кровяным сгустком. Две стрелки – корень центрального резца; б – после применения БТФС. Искусственно созданное отверстие не имеет макроскопических признаков воспаления, заполнено и находится на уровне окружающих тканей. Одной стрелкой указано искусственно созданное отверстие, заполненное БТФС. Две стрелки – корень центрального резца

Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel (Microsoft, USA), определяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Различия между средними считали достоверными при $p \leq 0,05$, использовали критерий Стьюдента.

Результаты исследования

Через 1 неделю после повреждения кости нижней челюсти при спонтанной регенерации было найдено, что отверстие частично заполнено кровью, на некоторых участках в дефекте кости уже присутствовали фрагменты рыхлой волокни-

стой соединительной ткани и грануляции (рис. 2а). Следует отметить начало образования кости в дефекте (формирование отдельных островков молодой кости и хряща среди грануляций) (рис. 2а).

Через 2 недели отверстие было полностью закрыто молодой костной тканью с большим числом полнокровных кровеносных сосудов по краю дефекта. Среди вновь образованных костных структур также при-

существовала хрящевая ткань, особенно в центре искусственного отверстия.

На 3-й неделе отверстие было полностью закрыто вновь образованной костной тканью. О месте операции можно было судить по оставшимся крупным сосудам и хаотично расположенным костным балкам (костная мозоль). К этому моменту появились полностью сформированные полости с костным мозгом.

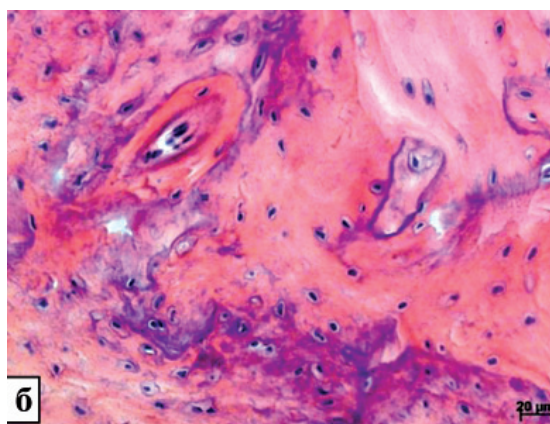
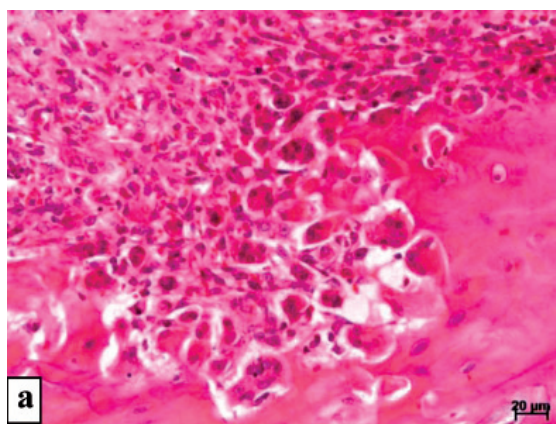


Рис. 2. Регенерация поврежденной кости нижней челюсти при естественном ходе репаративного процесса. Окраска гематоксилином и эозином:

а – начало образования структур кости на периферии поврежденного участка нижней челюсти спустя 1 неделю после операции; б – хаотично расположенные балки костной ткани в костной мозоли через 4 недели после хирургического вмешательства

Через 4 и 5 недель в большинстве случаев самостоятельного заживления только по следам костной мозоли можно было найти место операции (рис. 2б).

Спустя 1 неделю после повреждения кости и заполнения дефекта БТФС отверстие было полностью заполнено слившимися островками вновь сформированной кости (рис. 3а), то есть регенерация кости после применения БТФС уже к 1-й неделе привела к полному заполнению искусственного дефекта.

В большинстве случаев через 2 недели после повреждения кости и заполнения дефекта БТФС отверстие так же, как и при спонтанной регенерации, было закрыто вновь образованной костной тканью с большим числом полнокровных кровеносных сосудов на периферии дефекта и хрящевой тканью в центре.

Спустя 3, 4 и 5 недель после повреждения кости нижней челюсти и применения БТФС, так же как и без использования фибрина, отверстие было полностью закрыто вновь образованной костной тканью с хаотично расположенными костными балками сформированной костной мозоли и полостями с костным мозгом (рис. 3б).

После статистической обработки данных денситометрии процессов регенерации дефекта кости нижней челюсти крыс при естественном заживлении и после применения БТФС было обнаружено отсутствие достоверных различий плотности тканей в очаге между сравниваемыми группами животных на каждую точку исследования. Однако плотность тканей при естественном ходе репаративных процессов статистически значимо отличалась от

здоровой кости на контрлатеральной стороне в течение 3 недель, а на фоне использования БТФС – только на 1-й и 2-й неделях (рис. 4а, б) (таблица), то есть плотность

тканей в участке повреждения после применения фибрина была выше и раньше происходила нормализация значения этого показателя.

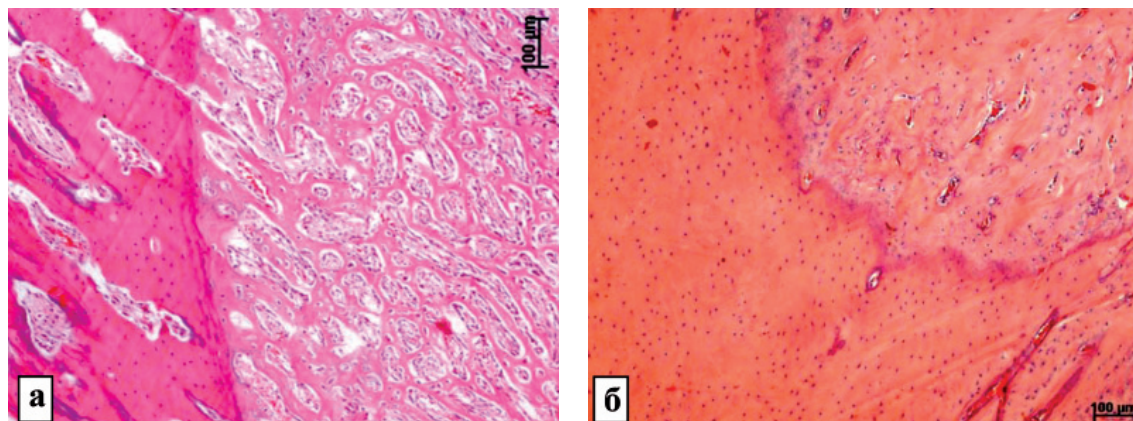


Рис. 3. Репарации поврежденной кости нижней челюсти после применения БТФС.

Окраска гематоксилином и эозином:

а – спустя 1 неделю после операции дефект кости заполнен слившимися островками молодой костной ткани с большим числом сосудов; б – структуры костной мозоли на месте отверстия в кости нижней челюсти спустя 4 недели после операции

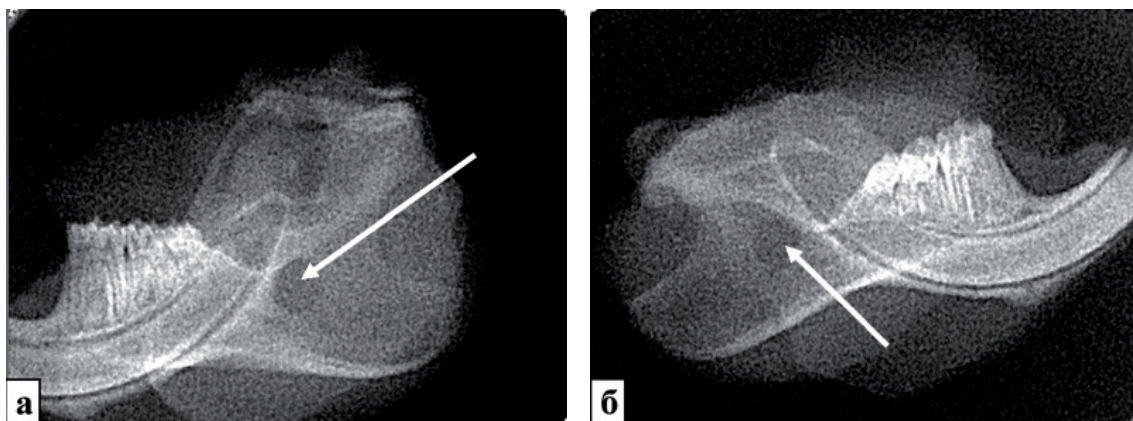


Рис. 4. Участок повреждения кости нижней челюсти операции по данным радиовизиографического исследования. Искусственно созданное отверстие указано стрелкой:

*а – естественный ход регенерации. Через 3 недели дефект кости сохраняется;
б – плотность тканей в дефекте костной ткани после применения БТФС выше*

Кроме этого необходимо отметить, что во все сроки наблюдения плотность тканей в патологическом очаге после применения БТФС была несколько больше, чем при естественном ходе репарации (рис. 4а, б),

хотя такая разница и была недостоверна. Максимальные различия плотности тканей были отмечены в период со 2-й по 4-й неделю, к 5-й неделе эти различия несколько сглаживаются (см. таблицу).

Плотность кости в дефекте нижней челюсти относительно окружающих неповрежденных тканей ($M \pm m$)

Срок после операции	Репаративный процесс		Разность плотности (фибрин-контроль) в дефекте
	Естественное течение	После применения БТФС	
1 неделя	$0,892 \pm 0,053^*$	$0,913 \pm 0,017^*$	$0,021 \pm 0,05$
2 недели	$0,922 \pm 0,038^*$	$0,953 \pm 0,021^*$	$0,031 \pm 0,033$
3 недели	$0,914 \pm 0,033^*$	$0,949 \pm 0,036$	$0,035 \pm 0,051$
4 недели	$0,912 \pm 0,059$	$0,942 \pm 0,048$	$0,03 \pm 0,043$
5 недель	$0,913 \pm 0,064$	$0,924 \pm 0,063$	$0,011 \pm 0,008$

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от интактной кости контралатеральной стороны ($p \leq 0,05$); ^{2,3} – величины, достоверно различающиеся между собой в данных колонках ($p \leq 0,05$).

Обсуждение полученных данных

После повреждения кости нижней челюсти в эксперименте в тканях развивается острая воспалительная реакция. Этот процесс возникает как ответ на прямое повреждение тканей в результате хирургического вмешательства. Со временем стихает воспалительная реакция, вызванная операцией, и начинается восстановление поврежденных тканей.

При повреждении кости нижней челюсти и спонтанном заживлении отверстие сразу после травмы заполняется кровью и там формируется сгусток из фибрина с большим числом эритроцитов. Постепенно этот сгусток лизируется фагоцитами (сначала нейтрофилами, потом макрофагами) и по мере его удаления туда мигрируют остеогенные клетки. За счет функционирования этих остеобластов начинается формирование молодой костной ткани с краев дефекта. Постепенно эти островки молодой кости становятся шире, сливаются, и практически во всех случаях к 2–3 неделе у крыс происходит полная регенерация кости в искусственно созданном дефекте. Следует отметить, что морфологические данные о регенерации кости к указанным срокам подтверждены результатами денситометрии.

Фибрин в тканях, согласно литературным данным, уменьшает выраженность

воспалительного процесса [1–3] и ограничивает распространение инфекции [5], то есть при введении фибринового сгустка в полость раны, видимо, можно защитить окружающие ткани как от распространения микроорганизмов, так и от излишнего воздействия лизосомальных ферментов фагоцитов. Происходит ограничение деструкции и в связи с этим раньше начинаются регенераторные процессы, в тканях оказывается меньший объем антигенов и детрита, происходит более быстрое очищение раны.

Кроме этого, фибриновый сгусток является матрицей, по которой мигрируют лейкоциты (нейтрофилы), эндотелиоциты и фибробласты [7, 8]. Тромбоспондин-1 из тромбоцитов стимулирует тубулогенез (начальную стадию ангиогенеза) эндотелиоцитами [6].

Мигрируя по фибрину [8], нейтрофилы более быстро достигают всех участков раны, даже покрытых наслоениями гноя и детрита и, таким образом, ткани более быстро очищаются от антигенных веществ (микроорганизмы и тот же детрит). Кроме того, при передвижении по фибриновому сгустку нейтрофилы частично «разжижают» его своими ферментами и даже плотный сгусток становится похожим на сеть.

Фибробласты, располагаясь в фибриновой сети [7, 8], начинают синтез коллагена

не только со дна раны, но и из ее полости, таким образом более быстро на месте формируется рубцовая ткань.

Следует отметить, что фибрин не только облегчает миграцию фибробластов, но и сам по себе ускоряет синтез соединительной ткани [1–3, 8].

Эндотелиоциты, также стимулированные к миграции фибрином [8], более быстро начинают процессы ангиогенеза [6] и вновь образованные сосуды располагаются не только в грануляциях по дну раны, но и в объеме фибриновой сети. Более быстрый рост сосудов в свою очередь облегчает миграцию лейкоцитов из сосудистого русла и синтез компонентов соединительной ткани.

Спустя 1 неделю после операции с последующим заполнением отверстия в кости нижней челюсти БТФС не происходит заполнения дефекта костной ткани кровяным сгустком, нет необходимости тратить время на лизис и элиминацию эритроцитов посредством фагоцитоза. В большинстве случаев уже к этому сроку весь дефект костной ткани был заполнен слившимися островками вновь сформированной кости, то есть регенерация кости после применения БТФС уже к 1-й неделе привела к практически полному заполнению искусственного дефекта.

Ко второй неделе после использования БТФС происходило дальнейшее постепенное заполнение дефекта вновь образованной костной тканью с большим числом полнокровных кровеносных сосудов на периферии и формирование костной мозоли, которая полностью закрывала отверстие кости уже к 3-й неделе, к этому же сроку было отмечено образование в месте хирургического вмешательства полостей с красным костным мозгом. Указанные изменения той или иной степени выраженности сохранялись и в последующие сроки наблюдения.

Основным отличием в данном случае будет являться наличие большого числа эритроцитов в естественном сгустке. Фибрин, присутствующий в нем, также будет облегчать миграцию нейтрофилов, эндотелиоцитов, макрофагов, остеобластов и

других клеточных элементов. Однако эритроциты в петлях фибриновой сети будут препятствовать этому процессу. Кроме того, часть потенциала фагоцитов будет расходоваться не только на поглощение детрита, но и на фагоцитоз эритроцитов из сгустка.

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что начало репаративных процессов при применении БТФС проходит интенсивнее, чем при спонтанном заживлении. Отверстие в кости быстрее заполняется островками костной ткани, которые раньше сливаются. Видимо, формирование молодой кости начинается сразу после операции без потери времени на лизис и удаление кровяного сгустка с большим числом эритроцитов.

В связи с тем, что после использования БТФС происходит более интенсивная регенерация участка повреждения кости, по-видимому, целесообразно применение препаратов фибрина, приготовленных из аутологичной крови, для ускорения репаративных процессов костных тканей в стоматологии, хирургии и травматологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект № 21.31 «Разработка технологий управления процессами регенерации костных тканей с применением биodeградируемых полимеров»).

Выводы

1. После повреждения кости нижней челюсти у крыс в естественном ходе регенерации дефект костной ткани заполняется кровью и там формируется сгусток с большим числом эритроцитов. Спустя 1 неделю в участке повреждения кости среди фрагментов кровяного сгустка и грануляций уже присутствуют отдельные островки молодой костной ткани. Через 2–3 недели отверстие в кости нижней челюсти полностью замещается молодой костной тканью.

2. После операции с последующим заполнением дефекта кости нижней челюсти БТФС не происходит образования кровя-

ного сгустка. Уже спустя 1 неделю весь дефект костной ткани заполнен слившимися островками вновь сформированной кости. Ко второй неделе после использования БТФС отмечено дальнейшее замещение дефекта костной тканью и формирование костной мозоли.

Список литературы

1. Майбородин И.В., Колесников И.С., Шеплев Б.В. и др. // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 116–118.
2. Майбородин И.В., Колесников И.С., Шеплев Б.В., Рагимова Т.М. Применение фибрина и его препаратов в стоматологии // Стоматология. – 2008. – Т. 87, № 6. – С. 75–77.
3. Майбородин И.В., Колесников И.С., Шеплев Б.В. и др. Морфология подлежащих тканей десны после дентальной имплантации с применением препаратов фибрина // Стоматология. – 2009. – Т. 88, № 1. – С. 9–13.
4. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 101, № 3. – P. e56–e60.
5. Choukroun J., Diss A., Simonpieri A. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2006. – Vol. 101, № 3. – P. 299–303.
6. Kellouche S., Mourah S., Bonnefoy A. et al. Platelets, thrombospondin-1 and human dermal fibroblasts cooperate for stimulation of endothelial cell tubulogenesis through VEGF and PAI-1 regulation // Exp. Cell. Res. – 2007. – Vol. 313, № 3. – P. 486–499.
7. McDougall S., Dallon J., Sherratt J., Maini P. Fibroblast migration and collagen deposition during dermal wound healing: mathematical modelling and clinical implications // Philos Transact. A Math. Phys. Eng. Sci. – 2006. – Vol. 364, № 1843. – P. 1385–1405.
8. Schwartz-Arad D., Levin L., Aba M. The use of platelet rich plasma (PRP) and platelet rich fibrin (PRF) extracts in dental implantology and oral surgery // Refuat Hapeh Vehashinayim. – 2007. – Vol. 24, № 1. – P. 51–55, 84.
9. Spotnitz W.D., Prabhu R. Fibrin sealant tissue adhesive – review and update // J. Long Term Eff. Med. Implants. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 245–270.
10. Valbonesi M. Fibrin glues of human origin // Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 2006. – Vol. 19, № 1. – P. 191–203.

Рецензенты:

Бгагова Наталия Петровна, д.б.н., профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН;

Склянов Юрий Иванович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета Росздрава.

THE POSSIBILITY OF ACCELERATION OF REPARATIVE PROCESS IN BONE TISSUES AT RESULTS OF FIBRIN CLOT APPLICATION

Maiborodin I.V., Kolesnikov I.S., Kozody D.M., Vybornov M.S., Shevela A.I., Shevela A.A., Sheplev B.V., Drovosekov M.N., Kolmakova I.A., Toder M.S.

*The Center of New Medical Technologies, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, The Russian Academy of Sciences, Siberian Branch, Novosibirsk,
e-mail: imai@mail.ru*

The processes of regeneration of the damaged rat bottom jaw bone after application of enriched thrombocytes a fibrin clot were studied by morphological and radiovisiographic methods. At a natural course of regeneration the artificial aperture of bone is filled with blood and there the blood clot is formed. After 1 week the separate bone islets of a young tissue are occur in bone defect. In 2-3 weeks the aperture in a bottom jaw bone is completely closed by a young bone tissue. After operation with filling of bone bottom jaw defect by fibrin clot there is no formation of a blood clot. Already after 1 week the bone tissue defect is filled by the merged islets of again generated bone. By second week after fibrin use the further formation of bone tissue in defect and formation of a bone callosity is noted.

Keywords: fibrin clot, damaged bottom jaw bone, regeneration

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЛОДА И ИХ ПРОФИЛАКТИКА (НА ПРИМЕРЕ СИНДРОМА ДАУНА)

Мамед-заде Г.Т.

НИИ акушерства и гинекологии, Баку,

e-mail: gulnaramz@gmail.com

В статье представлены результаты мониторинга синдрома Дауна, проведенного в Азербайджане за период 2000–2005 гг. Отмечена необходимость проведения комплексного использования ультразвукового и биохимического скрининга в I и во II триместрах беременности с целью эффективной профилактики хромосомных болезней и, в частности, синдрома Дауна. Разработанный алгоритм пренатальной диагностики синдрома Дауна позволяет снизить частоту врожденной и генетической патологии в популяции и может быть рекомендован для широкого использования.

Ключевые слова: синдром Дауна, ультразвуковое исследование, биохимический скрининг, пренатальная диагностика

Врожденные пороки развития, хромосомные и наследственные заболевания занимают второе место среди причин детской и младенческой инвалидности и смертности. Не менее 10% всех зачатий в человеческой популяции сопровождаются аномалиями развития, среди которых 0,5% – хромосомные заболевания, 0,7% – молекулярная патология, 1,8% – полигенные наследственные заболевания и остальные 7% – наследственные предрасположения [2, 3].

Хромосомные синдромы имеют большой удельный вес в структуре врожденных наследственных заболеваний, и наиболее актуальной является диагностика и профилактика синдрома Дауна, как наиболее частой хромосомной патологии, приводящей к грубой задержке психомоторного развития и высокой летальности в перинатальном периоде [5, 6, 7, 10]. В настоящее время эффективным методом формирования групп высокого риска для пренатальной диагностики хромосомных болезней является комплексный ультразвуковой и биохимический скрининг [6, 9, 10].

Целью данной работы явилось изучение медико-социальных факторов, предрасполагающих к развитию синдрома Дауна, и

мер по его профилактике по данным мониторинга врожденных пороков развития, проводимого в Азербайджане за период с 2000 по 2005 год.

Материал и методы исследования

Распространенность хромосомных болезней плода изучалась по городу Баку и районам Азербайджана за период с 2000 по 2005 г. Сбор данных осуществлялся на базе НИИ акушерства и гинекологии МЗ Азербайджанской Республики, где функционирует региональный регистр врожденных пороков развития по единым принципам Международной системы мониторинга EUROCAT. В анализ были включены все зарегистрированные в региональном регистре случаи хромосомных болезней у живорожденных, мертворожденных и умерших детей.

Регистрация полученных клинических анамнестических данных осуществлялась в разработанной нами карте скринингового анкетирования. Карта содержит детальный перечень данных возможных медико-социальных факторов риска формирования врожденных пороков развития (общие данные, семейный анамнез, акушерский анам-

нез матери, особенности течения настоящей беременности, результаты дополнительных исследований).

Популяционная частота хромосомных болезней рассчитывалась на 1000 рождений как отношение числа живорожденных и мертворожденных детей и плодов с данной патологией к общему числу живо- и мертворожденных.

Результаты и обсуждение

Мониторинг врожденных пороков развития проводится в Азербайджане с 2000 года, однако до сих пор отсутствуют региональные данные о частоте синдрома Дауна, оценка эффективности пренатальной диагностики. Между тем частота синдрома Дауна является наиболее информативным показателем состояния генофонда популяции республики, эффективности пренатального скрининга врожденных пороков развития и проводимых профилактических мероприятий по снижению рождаемости детей с пороками развития и младенческой смертности.

В рамках территориального мониторинга за 2000–2005 годы были получены сведения о 214 тыс. новорожденных, а также 2964 новорожденных (как живорожденных, так и мертворожденных) с врожденными пороками развития и наследственными заболеваниями. При проведении мониторингового исследования было зафиксировано 68 живорожденных детей (2,29%) с трисомией 21, у которых диагноз был поставлен на основании фенотипических проявлений в условиях родовспомогательного учреждения в раннем неонатальном периоде. Наряду с этим удельный вес синдрома Дауна среди мертворожденных и абортусов в среднем по республике составил 4,68% (139 пробандов). Следовательно, за указанный период наблюдения усредненный показатель частоты синдрома Дауна (базовая частота) в структуре всех пороков, подлежащих мониторингу, в Азербайджане составил 6,97% или 0,96 ‰ от всех пороков обязательного учета. В целом по данным регионального

мониторинга, нами установлена популяционная частота синдрома Дауна, равная 0,96 на 1000 рождений. Полученные показатели частоты синдрома Дауна укладываются в диапазон минимальных и максимальных значений, приведенных в Международном регистре EUROCAT (0,7–1,4 ‰), а также сравнимы с данными Федерального регистра Российской Федерации (0,94 ‰) [5, 9].

Дальнейшему анализу подлежали только анкетные данные живорожденных детей, родившихся от 68 матерей. Результаты проведенного исследования показали, что наибольшее число новорожденных с синдромом Дауна рождалось в семьях, проживающих в самом экологически неблагоприятном регионе Азербайджана – Абшеронском полуострове и городе Баку (20,6%). Вероятно, экологическая ситуация на территории данного региона, связанная со значительной техногенной и антропогенной нагрузкой, является комплексным фактором риска формирования пороков развития, в том числе и синдрома Дауна, а роженицы – контингентом, наиболее чувствительным к вредным факторам окружающей среды.

Возраст матери – важный фактор, влияющий на благополучное течение беременности и формирование здоровья плода и новорожденного. В проведении медико-генетических профилактических мероприятий по снижению груза врожденной и наследственной патологии большое значение имеет точное знание о возрастной структуре матерей и распределении этой патологии среди них. Считается, что возраст рожениц от 19 до 30 лет является благоприятным репродуктивным возрастом. При проведении медико-генетического консультирования женщин данной возрастной группы определяется минимальный риск по врожденной патологии и хромосомным болезням, в частности по синдрому Дауна.

Одним из факторов риска развития синдрома Дауна является возраст матери моложе 18 лет и старше 35 лет [4]. Значения возрастного риска могут заметно ва-

риваться. Причиной этого может быть снижение вероятности рождения больного ребенка за счет гибели 50–99% плодов с хромосомной патологией по мере прогрессирования беременности. Согласно литературным данным, анализ показателей риска хромосомной патологии в динамике беременности свидетельствует о том, что с увеличением сроков беременности показатели риска увеличиваются в группах женщин до 40 лет, а в группах женщин в возрасте более 40 лет показатели риска остаются стабильно высокими во все сроки беременности [10]. Вместе с тем в нашем исследовании какой-либо связи между возрастом матери и риском рождения ребенка с синдромом Дауна не отмечалось.

В ходе исследования было установлено, что женщины, родившие детей с синдромом Дауна, отличались высокой соматической заболеваемостью. Наиболее часто выявлялись заболевания мочевыделительной (48,5%) и сердечно-сосудистой (20,6%) систем. У этих женщин также отмечался наиболее высокий уровень акушерско-гинекологической патологии (42,6%).

По данным анализа анкетного скрининга, было установлено, что течение беременности, от которой рождались дети с данной хромосомной патологией, чаще осложнялось хронической фетоплацентарной недостаточностью и угрозой прерывания на ранних сроках гестации по отношению к другим врожденным порокам развития ($p < 0,05$). В 16 (23,5%) случаях во время беременности определялось аномальное количество околоплодных вод. При этом многоводие, которое служит ведущим ультразвуковым маркером синдрома Дауна, отмечалось в 9 (13,2%), маловодие – в 7 (10,3%) наблюдениях.

Пренатальная диагностика хромосомных аномалий сложна и включает методы неинвазивного (ультразвуковое исследование и сывороточные маркеры) и инвазивного скрининга. В литературе известно, что ультразвуковые маркеры выявляются только у 40% плодов с трисомией хромосомы

21 [6]. Вместе с тем активное использование ультразвукового скрининга в I триместре беременности (исследования толщины воротникового пространства и отсутствия кости носа) вносит определенный вклад в пренатальную диагностику. Несмотря на то, что в Азербайджане проводится обязательное массовое ультразвуковое обследование беременных, всего у 5 (7,3%) новорожденных диагноз был поставлен антенатально в поздние сроки гестации (35–36 недель). В остальных 63 (92,7%) случаях диагноз был поставлен в неонатальном периоде на основании клинических проявлений и кариотипического исследования. Возможно, что столь низкая частота выявления эхо-маркеров связана с тем, что часть плодов с трисомией 21 и увеличением толщины воротникового пространства в 11–13 недель не доживает до второго скринингового срока (18–22 недели беременности) или ультразвуковое исследование проводилось в неинформативные для измерения толщины воротникового пространства сроки.

Одним из наиболее распространенных методов профилактики синдрома Дауна является биохимический скрининг (как обязательный минимум – определение в сыворотке крови беременной АФП и общего ХГЧ, а также неконъюгированного эстриола). С его помощью формируется группа высокого риска хромосомной патологии плода. В настоящее время широко используются сывороточные маркеры I триместра беременности в сроки 9–14 недель – связанный с беременностью плазменный протеин А (РАРР-А) и свободная субъединица хорионического гонадотропина (β -ХГЧ). При этом обязательное прохождение всеми беременными комплексного ультразвукового и биохимического скрининга в I триместре или только биохимического скрининга во II триместре позволяет выявить не менее 85% плодов с синдромом Дауна, и в ходе скрининга выявляется широкий спектр различной хромосомной патологии [6, 7, 8]. Наряду с этим имеется ряд факторов, не позволяющих в настоящее время обнару-

жить до 15 % плодов с трисомией 21 (поздний срок постановки на учет, отсутствие тотального биохимического скрининга или неверная интерпретация результатов ультразвуковой фетометрии и лабораторного обследования).

На сегодняшний день в Азербайджане ранний пренатальный скрининг еще не получил широкого распространения. Это связано в ряде случаев с поздним обращением беременных в женские консультации, а также с недостаточной осведомленностью врачей первичного звена об эффективности комплексного обследования в I триместре беременности.

Результаты проведенного анализа показали, что у 46 (67,6 %) женщин, родивших за мониторируемый период детей с синдромом Дауна, сведения о результатах биохимического скрининга в анкетных данных отсутствовали. У 15 (22,0 %) результаты биохимического скрининга были положительными. Такие беременные были проинформированы о наличии высокого риска, но по разным причинам не участвовали в рекомендуемых обследованиях. Остальные 7 (10,4 %) женщин обратились в женскую консультацию в конце II триместра беременности или не состояли на учете.

Важным аспектом биохимического скрининга является то, что отклонения маркерных белков могут служить прогностическим признаком неблагоприятного течения беременности. В частности повышенное содержание АФП или ХГЧ в крови беременных в 15–18 недель является маркером раннего развития плацентарной недостаточности и последующей гипотрофии плода [6]. Следовательно, массовый биохимический скрининг беременных в соответствующие сроки позволяет выявлять женщин группы высокого риска не только по хромосомным болезням у плода, но и по акушерской патологии. Мониторинг беременных с отклонениями сывороточных маркеров позволяет вовремя начать профилактику фетоплацентарной недостаточности. Необходи-

мо отметить, что пренатальная диагностика в I триместре имеет явные преимущества, а выявление патологии во II триместре беременности сопряжено с определенными моральными проблемами и рядом акушерских осложнений, связанных с прерыванием беременности в поздних сроках.

В свою очередь проведение комплексного скринирующего обследования позволяет дифференцированно подойти к назначению инвазивных методов диагностики, особенно женщинам старшей возрастной группы, которые по различным акушерско-гинекологическим причинам не могли зачать или родить раньше, что сопряжено с повышенным риском прерывания беременности.

Таким образом, для повышения эффективности пренатальной диагностики синдрома Дауна необходимо проведение массового скрининга беременных на ультразвуковые и сывороточные маркеры. Выявленные нами клинико-анамнестические особенности детей с синдромом Дауна с детализацией медико-социальных характеристик матерей легли в основу построения алгоритма пренатальной диагностики, представленного на рисунке.

Для эффективного осуществления сывороточного скрининга необходимы:

- более четкая организация УЗИ первого уровня всем беременным в 10–14 недель, с обязательным определением толщины воротникового пространства, наличия носовой кости и срока беременности, что позволит более обоснованно направлять женщин на обследование второго уровня и снизит количество ложноположительных результатов сывороточного обследования;
- обязательное направление на пренатальную диагностику в медико-генетические консультации беременных женщин старшего репродуктивного возраста;
- использование двух сывороточных маркеров (АФП и ХГЧ) во втором триместре беременности с целью повышения эффективности сывороточного скрининга на хромосомные болезни плода.



Алгоритм пренатальной диагностики синдрома Дауна

Использование данного алгоритма позволит на этапе догестационной подготовки и в период наблюдения настоящей беременности проводить мероприятия по профилактике и диагностике наследственных заболеваний плода, что позволит существенно снизить риск рождения ребенка с синдромом Дауна.

Список литературы

1. Абрамова О.А., Лазарева Н.Н. Эпидемиология врожденных пороков развития // Актуальные проблемы педиатрии: сборник материалов XI конгресса педиатров России. – М., 2007. – С. 7.
2. Андреева Л.П., Кулешов Н.П., Мутвин Г.Р. и др. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеваемость и инвалидность, подходы к профилактике // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского – 2007. – Т 86, №3. – С. 8–14.
3. Вахарловский В.Г., Кашеева Т.К., Баранов В.С. Риск болезни Дауна у плода в зависимости от возраста матери // Современные проблемы формирования здоровья человека в перинатальном периоде и детском возрасте: сб. работ / под ред. Н.П. Шабалова. – СПб., 2004. – С. 52–54.
4. Вдовина Т.Р., Иванова Е.В., Марданова А.К. и др. Анализ пренатальной диагностики врожденных пороков развития и хромосомной патологии в Республике Башкортостан за 1999–2000 гг. // Здравоохранение Башкортостана. – 2000. – № 5. – С. 32–33.
5. Гагарина Е.В., Евдокименков В.Н., Спиридонов И.Н., Мирошникова И.В. Автоматизированная пренатальная диагностика синдрома Дауна у плода в первом триместре беременности // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2005. – №9. – С. 27.
6. Кашеева Т.К., Николаева Ю.А., Кузнецова Т.В., Баранов В.С. Риск рождения ребенка с синдромом Дауна в случае исследования крови матери в первом и во втором триместре беременности // Современные медицинские технологии / под ред. А.Б. Масленникова. – Новосибирск: Альфа-Виста Н, 2008. – Вып.12. – С. 170–178.
7. Крюкова, Н.И., Ахмадуллина М.К., Марданова А.К. Пренатальная диагностика: проблемы и пути дальнейшего развития // Здравоохранение и социальное развитие Башкортостана. – 2008. – Спец. выпуск. – С.160–163.
8. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. – М.: ВИДАР, 1997. – 192 с.

9. Kascheeva T.K. Prenatal biochemical screening in Saint-Petersburg // Prenat. Diagn. – 2008. – Vol. 28. – P. 1–60.

10. Zolotukhina T.V., Miroshnikova I.V. The preliminary results of combined screening for trisomy 21 in first trimester // Medizinische genetic. – 2004. – Vol 6, № 1. – P. 98–99.

Рецензенты:

Шамхалова Изят Арифовна, д.м.н., руководитель акушерского отдела родильного дома №1 им. Г. Гасымова;

Курбанова Джамиля Фазиловна, д.м.н., зам. директора по научной работе НИИ акушерства и гинекологии Азербайджана.

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF FETAL CHROMOSOMAL DISEASES AND THEIR PREVENTION (THE CASE DOWN SYNDROME)

Mamed-zade G.T.

*Institute of Obstetrics and Gynecology, Baku,
e-mail: gulnaramz@gmail.com*

The article presents the results of monitoring of Down's syndrome conducted in Azerbaijan for the period 2000-2005. Noted the need for integrated ultrasound and biochemical screening in the I and II trimesters of pregnancy to the effective prevention of chromosomal disease and, in particular, Down's syndrome. The developed algorithm prenatal diagnosis of Down syndrome reduces the incidence of congenital and genetic diseases in the population and can be recommended for widespread use.

Keywords: Down syndrome, ultrasound, biochemical screening, prenatal diagnosis

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ TH1- И TH2-ЛИМФОЦИТОВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Масляков В.В., Киричук В.Ф., Кусмарцева И.Ю., Яфарова И.Х., Барсуков В.Г.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный военно-медицинский институт», Саратов,
e-mail: maslyakov@inbox.ru

В условиях эксперимента на крысах установлена роль селезенки в гуморальных и клеточных реакциях – ее удаление приводит к снижению продукции Th1- и Th2-лимфоцитов и, как следствие, снижению показателей ИФН- γ и ИЛ-4 в организме исследуемых животных. При этом иммунные реакции, связанные с функцией Th1- и Th2-лимфоцитов, после спленэктомии снижаются в равной степени.

Ключевые слова: селезенка, спленэктомия, лимфоциты

Введение. Селезенка – это основной орган, элиминирующий микроорганизмы из кровотока. Экстирпация ее и операционный стресс увеличивают нагрузку на оставшуюся часть периферической иммунной системы по удалению из кровяного русла различных антигенов, что ведет к нарушениям резистентности организма. После спленэктомии происходит целый комплекс процессов, резко изменяющих не только иммунную резистентность организма, но и систем гемостаза и гемопоэза, что проявляется в развитии различных осложнений [5, 7]. Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам. В ней концентрируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, здесь же происходит процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов [3]. В селезенке содержится приблизительно 25 % лимфоцитов типа Т и около 60 % лимфоцитов типа В [2]. В ней протекают оба этапа дифференцировки антителообразующих клеток из костномозговых предшественников, в то время как для Т-лимфоцитов антигеннезависимый этап дифференцировки из костномозговых предшественников осуществляется в тимусе, а антигензависимый – в селезенке [8, 9, 10]. Сложное строение лимфатических фолликулов селезенки, включающих тимусзависимые, тимуснезависимые и макрофагальные элементы, создает благоприятные условия в органе для

кооперации клеток в иммунном ответе [1]. Известно, что удаление селезенки приводит к потере ряда функций, связанных с иммунной защитой [6]. Однако механизм этих изменений до конца не изучен.

Цель исследования: оценка особенностей нарушения функции Th1-, Th2-лимфоцитов (Т-хелперов первого и второго типов) и редукции продуцируемых ими цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-4) в формировании супрессии гуморальных и клеточных реакций после удаления селезенки.

Материалы и методы

Исследования проводились на 762 неинбредных белых крысах обоего пола, крысах популяции Wistar и на 77 беспородных белых мышах обоего пола, а также на мышах линии СВА. Масса крыс и мышей составляла соответственно 180–240 и 18–22 г.

В соответствии со стандартами Этического комитета все оперативные вмешательства и эвтаназия производились при обезболивании. Сплениэктомию проводили при верхней срединной лапаротомии, с последующим выведением селезенки на желудочно-селезеночной связке через операционную рану. На селезеночную вену, артерию и некоторые ее ветви (короткие артерии желудка, сальниковые и поджелудочные ветви) накладывались двойные лигатуры, между которыми производилось

пересечение сосудов. Затем пересекались связки селезенки и она удалялась. Операционная рана ушивалась послойно хирургическим шелком и обрабатывалась 5%-м спиртовым раствором йода. Аналогичным способом у контрольных животных проводились ложные операции с имитацией удаления селезенки.

Показатели системы иммунитета оценивали общепринятыми методами в экспериментальной иммунологии [4]. Гуморальную иммунную реакцию к тимусзависимым эритроцитам барана (ЭБ) определяли на 6-е сутки после удаления селезенки по числу антителообразующих клеток (АОК) после спленэктомии с одновременной внутрибрюшной иммунизацией крыс данными антигенами в дозах $2 \cdot 10^8$ клеток. В используемом тесте гуморальная иммунная реакция на введение ЭБ характеризует способность Th1-лимфоцитов участвовать в продукции В-лимфоцитами (плазматическими клетками) IgM. ОАК к ЭБ, синтезирующие IgG, определяли методом непрямого локального гемолиза в геле через 7 суток. Данные литературы позволяют полагать, что такой метод характеризует преимущественно функцию Th2-лимфоцитов, обеспечивающих синтез IgG1, составляющих около 70% общего числа молекул этого класса.

Активность естественных клеток-киллеров (ЕКК), существенное влияние на которые оказывает ИЛ-2, продуцируемый Th1-типа, определяли по показателю естественной цитотоксичности (ЕЦ) спектрометрически. Формирование гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), характеризующую функцию Th1-лимфоцитов, исследовали у животных по приросту массы стопы задней лапы в %, при этом крыс внутрибрюшинно иммунизировали 10^8 ЭБ через 30 минут после операции. Разрешающую дозу ЭБ ($5 \cdot 10^8$) вводили под апоневроз стопы задней лапы через 4 суток. Реакцию ГЗТ оценивали через 24 часа. Для оценки изменения функции лимфоцитов Th1- Th2-типов после спленэктомии с исследованием иммунных реакций

определяли концентрацию продуцируемых ими цитокинов (соответственно ИФН- γ и ИЛ-4) в периферической крови крыс через 4 и 7 суток после иммунизации методом ферментного иммуносорбентного анализа (ELISA), используя наборы (ELISA Kits) фирмы BioSource Int.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического метода U-критерия теста Mann–Whitney (пакет программ Statistica 6.0).

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что в группе животных после спленэктомии через 4 суток происходил гуморальный ответ к Т-зависимому антигену, характеризующему синтез IgM и функцию Th1-лимфоцитов, по сравнению с контрольным уровнем в 1,63 раза ($p < 0,05$), а через 7 суток отмечалась супрессия продукции IgG, отражающая преимущественно функцию Th2-лимфоцитов в 1,43 раза ($p < 0,05$). Кроме того, в группе животных после спленэктомии зарегистрирована существенная редукция активности ЕКК, зависящая от функции лимфоцитов Th1-типа в 1,47 раза ($p < 0,05$) реакция ГЗТ, отражающая функцию Th1-клеток и макрофагов в 1,44 раза ($p < 0,05$).

Показатели, характеризующие различные иммунные реакции и связанную с ними функцию Th1- и Th2-лимфоцитов, после спленэктомии снижались в среднем в 1,53 и 1,46 раза соответственно. Это свидетельствует о том, что удаление селезенки практически в равной степени нарушает функцию Th1- и Th2-лимфоцитов.

Данное заключение подтверждается исследованием концентрации цитокинов в периферической крови крыс, представленные в таблице.

Из данных, представленных в таблице, видно, что в группе животных с удаленной селезенкой отмечается уменьшение концентрации ИФН- γ и ИЛ-4 на пятые сутки соответственно в 1,27 и 1,38 раза ($p < 0,05$), а через семь суток – в 1,33 и 1,40 раза соот-

ветственно ($p < 0,05$). Из этого можно сделать заключение, что удаление селезенки

приводит к уменьшению ИФН- γ и ИЛ-4 в равной степени.

Влияние спленэктомии на содержание цитокинов
в периферической крови крыс ($M \pm m$)

Серии опытов	Время исследования после иммунизации, сут	Исследуемый показатель		
		ИФН- γ	ИЛ-4	ИФН- γ /ИЛ-4
Контроль ($n = 8$)		$867 \pm 0,2$	$120 \pm 0,2$	7,3
Спленэктомия ($n = 10$)	5	$681 \pm 0,1^*$	$90 \pm 0,5^*$	7,6
	8	$628 \pm 0,3^*$	$86 \pm 0,6^*$	7,3

Примечание: * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с контролем

Как уже указывалось, ИФН- γ продуцируют Th1-лимфоциты, а ИЛ-4 – Th2-лимфоциты. Увеличение соотношения ИФН- γ /ИЛ-4 характеризует снижение функциональной активности лимфоцитов Th2-типа по сравнению с функцией Th1-клеток, а уменьшение данного соотношения свидетельствует о большей редукции активности лимфоцитов Th1-лимфоцитов по сравнению с Th2-клетками. В результате проведенных исследований установлено, что соотношение ИФН- γ /ИЛ-4 после удаления селезенки составило на пятые и восьмые сутки соответственно 7,6 и 7,3 (контроль 7,2). Это подтверждает результаты, свидетельствующие о снижении Th1- и Th2-клеток после спленэктомии в равной степени.

Таким образом, представленные данные показывают, что селезенке принадлежит важная роль в гуморальных и клеточных реакциях, и ее удаление приводит к снижению продукции Th1- и Th2-лимфоцитов и, как следствие, снижению показателей ИФН- γ и ИЛ-4 в организме исследуемых животных. При этом иммунные реакции, связанные с функцией Th1- и Th2-лимфоцитов, после спленэктомии редуцируются в равной степени.

Список литературы

1. Агеев А.К. Т- и В-лимфоциты: распределение в организме, функционально-морфологическая характеристика и значение // Архив патол. – 1976. – № 12. – С. 3–11.
2. Барта И. Селезенка. – М.: Медицина, 1976.
3. Виноградов В.В. Гетеротопическая аутолиентрансплантация селезеночной ткани после спленэктомии / В.В. Виноградов, В.И. Денисенко // Хирургия. – 1986. – № 2.
4. Заброцкий П.Ф. Иммунотоксикология ксенобиотиков: монография / П.Ф. Заброцкий, В.Г. Мандрыч. – Саратов: СВИБХБ, 2007. – С. 420.
5. Лебедев Н.В. Диагностика повреждений живота при сочетанной травме / Н.В. Лебедев, М.М. Абакумов, В.И. Малярчук // Хирургия. – 2002. – № 12. – С. 53–58.
6. Шапкин Ю.Г. Селезенка и иммунный статус организма / Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков // Вестник хирургии. – 2009. – № 2.
7. Юнга М.А. Релапаротомия при травмах живота / М.А. Юнга, Е.А. Юрмин, Е.Н. Лабай // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1985. – № 6. – С. 94–97.
8. Musavi M. Function of splenic omental implants in man after traumatic rupture of the spleen / M. Musavi, H.A. Dayem, A. Whitl // The 32 nd World Congress of Surgery. – Sidney, 2007.
9. Okita K. Effect of splenectomy in tumor-bearing and gastric cancer patients / K. Okita, K. Komaga, K. Okaja // Gann. – 2007. – Vol. 680.

10. Vobofil Z. Segmntare resktion der verletzter humanmils / Z. Vobofil // Chirurg. – 1982. – Bd. 53. – № 11.

Рецензенты:

Гермашев А.Г., д.м.н., профессор кафедры экологии безопасности жизнедеятельности Са-

ратовского государственного социально-экономического университета;

Клинов А.Н., к.б.н., доцент кафедры экологии безопасности жизнедеятельности Саратовского государственного социально-экономического университета.

FUNCTION CHANGE TH1 – AND TH2-LYMPHOCYTES AFTER THE SPLENECTOMY

Maslyakov V.V., Kirichuk V.F., Kusmartseva I.J., Jafarova I.H., Barsukov V.G.

*GOU ВПО «The Saratov state military-medical institute», Saratov,
e-mail: maslyakov@inbox.ru*

In experimental conditions on rats the lien role in humoral both cellular reactions is established and its excision leads to production depression Th1 – and Th2-limfotsitov and as consequence to depression of indicators IFN – γ and ИЛ-4 in an organism of investigated animals. Thus the immune reactions bound to function Th1 – and Th2- ymphocytes after a splenectomy decrease equally.

Keywords: a lien, спленэктомия, lymphocytes

ДИНАМИКА РЕОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ, ДЛИТЕЛЬНО ПОЛУЧАЮЩИХ СПИРАПРИЛ

Медведев И.Н., Гамолина О.В.

*Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск,
e-mail: zsyu@046.ru*

Цель работы – оценить возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе с помощью длительного приема ингибитора АПФ спираприла.

Установлено, что применение спираприла у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель улучшает биохимические особенности плазмы и эритроцитов пациентов. Прием спираприла лицами с артериальной гипертонией и нарушением толерантности к глюкозе уменьшает деформируемость эритроцитов и снижает их способность к агрегации, не позволяя им, однако, приближаться к значению контроля.

Ключевые слова: реологические свойства эритроцитов, артериальная гипертония, нарушение толерантности к глюкозе, спираприл

Движение крови по сосудистому руслу во многом обеспечивается особенностями эритроцитов, формирующихся под действием метаболических и гемодинамических условий в организме, влияющих на способность их к деформации и агрегации. В значительной мере эти свойства эритроцитов определяют гемодинамику в микроциркуляторном русле, обуславливая доставку необходимого количества кислорода к тканям [4]. Развитие эпизодов внутрисосудистого тромбообразования является одним из наиболее грозных осложнений все шире распространяющейся в цивилизованных странах артериальной гипертонии (АГ) [3], риск которых повышается при наличии инсулинорезистентности, проявляющейся нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) [7]. При этом именно отрицательная динамика реологических свойств эритроцитов вносит важный вклад в тромбообразование у больных АГ с НТГ. Вместе с тем нельзя считать до конца изученным состояние функциональной активности эритроцитов у данной категории пациентов [4].

Ввиду широкой распространенности АГ с НТГ и необходимости длительного приема пациентами гипотензивных средств [3] становится очевидна необходимость оценки влияния на реологические свойства крови наиболее показанных им ингибиторов АПФ и достаточно часто применяемого из них спираприла.

Цель работы – оценить возможность коррекции нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с НТГ с помощью длительного приема ингибитора АПФ спираприла.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 23 больных АГ 1–2-й степени с НТГ, риск 3 (критерии ДАГЗ (2008), среднего возраста ($47,6 \pm 2,9$ года). Группу контроля составили 27 здоровых людей аналогичного возраста.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы

«Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Для оценки антиокислительного потенциала жидкой части крови определяли ее антиокислительную активность по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000).

В отмытых и ресуспендированных эритроцитах количественно оценены уровни холестерина (ХС) энзиматическим колориметрическим методом набором «Витал Диагностикум» и общих фосфолипидов (ОФЛ) по содержанию в них фосфора (Колб В.Г., 1982) с последующим расчетом отношения ХС/ОФЛ.

Активность внутриэритроцитарного ПОЛ определяли по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах по Кубатиеву А.А., Андрееву С.В. (1979) и содержанию ацилгидроперекисей (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) (Чевари С. И др., 1991).

Количественно содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов оценивались следующим образом: путём использования световой фазово-контрастной микроскопии клеток производился расчет индекса трансформации (ИТ), индекса обратимой трансформации (ИОТ), индекса необратимой трансформации (ИНОТ), индекса обратимости (ИО) (Назаров С.Б., 1995).

Выраженность агрегации эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови. Производилось вычисление среднего размера агрегата (СРА), показателя агрегации (ПА), процента неагрегированных эритроцитов (ПНА). В качестве показателя деформируемости эритроцитов использовался индекс ригидности (ИР) (Назаров С.Б., 1995).

Для коррекции артериального давления всем больным назначался препарат спираприл в дозе по 6 мг 1 раз в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 12 и 52 недели терапии. Статистическая обработка полученных результатов велась с использованием t-критерия Стьюдента [9].

Результаты исследования

Назначение всем больным 52-недельной гипотензивной терапии не сопровождалось побочными эффектами. Исходные цифры артериального давления у пациентов составляли – систолическое – $177,2 \pm 3,1$ мм рт. ст, диастолическое – $99,6 \pm 1,9$ мм рт. ст. Через 1,5–2 недели лечения артериальное давление стабилизировалось на уровне: систолическое – $132,3 \pm 3,0$ мм рт. ст., диастолическое – $86,4 \pm 2,6$ мм рт. ст., сохраняясь на данном уровне до конца наблюдения.

Уже в результате 4-недельного курса лечения спираприлом содержание ХС в мембранах красных кровяных телец было зарегистрировано на уровне $1,26 \pm 0,012$ мкмоль/ 10^{12} эр., а ОФЛ составило $0,61 \pm 0,014$ мкмоль/ 10^{12} эр. при градиенте ХС/ОФЛ их мембран $2,06 \pm 0,016$, что практически соответствовало исходным значениям. Через 12 недель терапии спираприлом содержание ОФЛ в мембранах эритроцитов достоверно не изменилось. Динамика соотношения ХС/ОФЛ эритроцитов, составившего к концу 12 недели терапии – $1,89 \pm 0,012$, оказалась достоверной. Дальнейший прием препарата вызвал у больных к году наблюдения дальнейшую достоверную динамику липидного градиента мембран эритроцитов ($1,81 \pm 0,016$).

Таким образом, 52-недельное применение спираприла у больных АГ с НТГ оказывало небольшое позитивное влияние на уровень ХС и ОФЛ в мембранах эритроцитов.

Применение спираприла оказывало позитивное влияние на активированное внутриэритроцитарное ПОЛ, повышая исходно пониженную антиоксидантную защиту красных кровяных телец у больных АГ с

НТГ (каталаза $7610,0 \pm 18,7$ МЕ/ 10^{12} эр., СОД $1605,0 \pm 3,21$ МЕ/ 10^{12} эр.). Так, через 4 недели лечения отмечено лишь небольшое усиление активности каталазы и СОД эритроцитов, что способствовало незначительному снижению содержания в них АГП с $4,54 \pm 0,12$ Д₂₃₃/ 10^{12} эр. до $4,42 \pm 0,16$ Д₂₃₃/ 10^{12} эр. Базальный уровень МДА в красных кровяных тельцах также изменился незначительно (с $1,62 \pm 0,12$ нмоль/ 10^{12} эр. до $1,55 \pm 0,10$ нмоль/ 10^{12} эр.).

Дальнейшее лечение больных спираприлом позволило достичь дополнительной положительной динамики активности каталазы до года наблюдения ($9590,0 \pm 22,81$ МЕ/ 10^{12} эр.) и СОД ($1870,0 \pm 6,32$ МЕ/ 10^{12} эр.), обеспечивающей понижение ПОЛ в эритроцитах. Так, через 52 недели приема больными спираприла содержание первичных продуктов ПОЛ – АГП достигло $4,05 \pm 0,02$ Д₂₃₃/ 10^9 эр., а вторичных – базальный МДА $-1,36 \pm 0,03$ нмоль/ 10^9 эр.

Таким образом, 52-недельный прием спираприла больными АГ с НТГ ослабляет активность ПОЛ эритроцитов благодаря усилению в них ферментов антиокисления, не позволяя, однако, приблизить их к уровню контроля.

У больных АГ с НТГ на фоне приема ими спираприла отмечено постепенное нарастание в потоке крови уровня дискоидных форм эритроцитов, достигшее достоверности к 4 неделям лечения с дальнейшей не большой, но достоверной динамикой до года лечения. У пациентов в течение всего периода терапии отмечено также понижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов ($p < 0,01$), дополнительно снижающихся к 1-му году наблюдения. Суммарное их уменьшение в течение 52 недель приема препарата составляло 32,6 и 69,8%, соответственно, сопровождаясь постепенным уменьшением ИТ с $0,43 \pm 0,12$ перед началом терапии до $0,33 \pm 0,20$ ($p < 0,01$) к 12 недели при дальнейшем уменьшении до года наблюдения, составившем 18,7%.

Понижение содержания обратимо измененных эритроцитов у наблюдаемых пациентов определило снижение ИОТ за 12 недель терапии на 36,8%, уменьшаясь в последующем до конца лечения. При этом у больных АГ с НТГ, получавших спираприл, в крови неуклонно понижалось количество необратимо измененных эритроцитов, что обеспечивало за год лечения уменьшение ИНОТ в 2,16 раза при суммарном нарастании ИО на 28,2%. Это указывало на достигнутое понижение числа обратимо и необратимо измененных эритроцитов.

Оценка показателей агрегации эритроцитов у больных, получавших спираприл, выявила ее постепенное ослабление по мере лечения. Так, в результате проведенной терапии у больных отмечено снижение ($p < 0,01$) суммы эритроцитов в агрегате, понижение СРА и количества самих агрегатов при постепенном нарастании величины свободно лежащих эритроцитов к 52 недели терапии до $192,1 \pm 1,82$ клеток.

Аналогичная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего к 52 недели лечения у больных $1,17 \pm 0,05$, вследствие снижения за весь период наблюдения на 13,0%. Это сопровождалось у пациентов на фоне лечения постепенным увеличением ПНА, составившем за 52 недели лечения 15,1%.

Таким образом, у больных АГ с НТГ прием спираприла оказывает оптимизирующее влияние на реологические свойства эритроцитов, максимально проявляющиеся к 52 недели терапии, не достигнув, однако, уровня контроля.

Обсуждение

Сочетание АГ с НТГ неизбежно сопровождается нарушением реологических свойств эритроцитов [4]. Гемодинамические сдвиги и ослабление АОО плазмы ведут к активации ПОЛ в жидкой части крови, негативно влияя на внешние мембраны эритроцитов [3]. Депрессия ферментов антиокисления красных кровяных телец обуславливает нарастание в них продуктов

ПОЛ, что в сочетании с перегруженностью их мембран ХС способствует дополнительному ухудшению их реологических и функциональных свойств. В этой связи у пациентов в кровотоке увеличивается количество обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов при снижении дискоцитов. Нарушение цитоархитектоники эритроцитов ведет к повышению агрегатообразования красных кровяных телец [8], существенно ухудшая реологические свойства крови, снижая перфузию внутренних органов и в первую очередь сердца, утяжеляя тем самым течение АГ и усугубляя НТГ.

Назначение включенным в исследование больным спираприла недостаточно влияло на липидный состав мембран эритроцитов, сохраняя в них излишнее содержание ХС и тем самым повышенную жесткость при прохождении через микроциркуляторное русло. Вместе с тем применяемая гипотензивная терапия способствовала выраженной активации антиоксидантной защиты жидкой части крови и эритроцитов с ослаблением в них ПОЛ. Достигаемые биохимические сдвиги на фоне терапии спираприлом сопровождались достоверной позитивной динамикой цитоархитектоники эритроцитов с выраженным снижением содержания их активированных форм, однако не позволяя достичь уровня здоровых людей. Это сопровождалось понижением агрегационной способности эритроцитов, также не достигшей уровня контроля и не позволившей нормализовать перфузию внутренних органов, сохраняя высокую вязкость крови и недостаточно оптимизировав ее жидкостные свойства, не позволяя тем самым устранить риск развития тромбообразования.

Таким образом, применение спираприла способно понизить у больных АГ с НТГ выраженность деформационных изменений и агрегационной активности эритроцитов, не позволяя достичь значений контроля за 52 недели лечения и обеспечить тем самым оптимальную перфузию внутренних органов и эффективную профилактику у них сосудистых осложнений.

Выводы

1. Применение спираприла у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе в течение 52 недель способно улучшать биохимические особенности плазмы и эритроцитов.

2. Прием спираприла лицами с АГ и НТГ улучшает деформируемость и снижает их способность к агрегации, не позволяя данным показателям приблизиться к значениям контроля в течение года наблюдения.

Список литературы

1. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. – Челябинск: Изд-во Челябинского государственного педагогического университета, 2000. – 167 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
3. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь вчера и сегодня. – М.: Эко-Пресс, 2010. – 117 с.
4. Киселев А.М., Клушков В.С., Сторожок С.А. О механизмах регуляции способности эритроцитов к упругой деформации // Вестник Уральской медицинской академии. – 2006. – Т. 3. – С. 39–40.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Изд-во «Беларусь», 1982. – 367 с.
6. Кубатиев А.А., Андреев А.А. Перекиси липидов и тромбоз // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1979. – № 5. – С. 414–417.
7. Медведев И.Н., Гамолина О.В. Гемостаз и его коррекция гипотензивными средствами у больных артериальной гипертонией с нарушением толерантности к глюкозе. – М., 2009. – 185 с.
8. Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 47с.
9. Применение методов морфометрии и статического анализа в морфологических исследованиях / М.В. Углова, Б.А. Углов, В.В. Архипов, Т.В. Горшкова, Н.А. Петунина, Т.Л. Оль, М.А. Прохуровская, С.И. Шубин. – Куйбышев: Куйбышевское книжное издательство, 1982. – 46 с.

10. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 9–13.

Рецензент –

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета.

DYNAMICS RHEOLOGICAL OF FEATURES ERYTHROCYTE AT THE PATIENTS ARTERIAL HYPERTENSION WITH INFRINGEMENT OF TOLERANCE TO GLUCOSE, IS LONG RECEIVING SPIRAPRIL

Medvedev I.N., Gamolina O.V.

*Kursk institute of social education (branch) of the Russian state social university, Kursk,
e-mail: zsyu@046.ru*

The purpose of the work was to study the possibility of correcting violations of the rheological properties of red blood cells in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism with long-term use spirapril.

The use of spirapril in hypertensive patients with disorders of glucose metabolism in 52 weeks improved the biochemical properties of plasma and red blood cells of patients. Receiving spirapril persons with hypertension and impaired glucose metabolism decreased the deformation of red blood cells and reduces their ability to aggregate.

Keywords: rheological properties of red blood cells, arterial hypertension, glucose metabolism, spirapril

УДК 616-006.86

К ВОПРОСУ О СЛОЖНОСТЯХ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РЕДКИМИ ОПУХОЛЯМИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ПРИРОДЫ

Мовчан К.Н., Хижа В.В., Артюшин Б.С., Чернов К.Е., Алексеев П.С.,
Бакаев Д.Ю., Тарасов А.Д.

*Кафедра хирургии им. Н.Д. Монастырского ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава», Санкт-Петербург,
e-mail: apink1@yandex.ru*

Среди 305 больных с Ес-клеточными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) карциноиды (Крц) поджелудочной железы (ПЖ) выявлены у 21 (6,8%) пациента. Диагностика и лечение нейроэндокринных опухолей (НЭО) данной локализации представляют определенные трудности. На примере одного из клинических наблюдений продемонстрированы трудности верификации Крц ПЖ, несовершенство организации мероприятий при оказании медицинской помощи даже в условиях специализированных учреждений. Показано, что лабораторно-инструментальные методы исследования при диагностике Крц ПЖ применяются в формате самых общих принципов обследования пациентов с заболеваниями органов брюшной полости. Выбор средств послеоперационной терапии при карциноидах ПЖ осуществляется без учета специфики клинических проявлений, данных специальных морфологических исследований и прогноза течения Ес-клеточных новообразований. С учетом полученных данных и сведений отечественных и зарубежных источников литературы обсуждены возможные пути (организационные и технологические) улучшения качества оказания медицинской помощи при Крц ПЖ.

Ключевые слова: карциноиды, поджелудочная железа

Введение. Поиск ответов на вопросы, связанных с оказанием медицинской помощи больным с нейроэндокринной патологией, продолжает оставаться одной из актуальных задач хирургической эндокринологии. Среди нейроэндокринных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) Крц встречаются в 55% наблюдений, выявляясь в 2-4 случаях на 100 000 тыс. населения [4, 6]. В большинстве наблюдений Ес-клеточные опухоли ЖКТ локализуются в тонкой (25%), прямой (14%) кишках, а так же в червеобразном отростке (12%) [9]. В структуре серотонинпродуцирующих новообразований карциноиды поджелудочной железы (Крц ПЖ) составляют менее 1% наблюдений [3]. Диагностика Крц ПЖ представляет особые трудности. В источниках зарубежной литературы в период с 1966 по 1995 год представлены данные всего о 29 случаях серотонинпродуцирующих опухолей ПЖ, а в мире, согласно ста-

тистическим данным, опубликованы сведения о 150 наблюдениях новообразований этого вида [1, 2, 3]. Несмотря на разработку и внедрение в практику современных специальных методик, при верификации Крц ПЖ отмечаются определенные трудности [7]. Прежде всего это происходит из-за отсутствия специфических клинических проявлений так называемого «карциноидного» синдрома, недостаточной информированности врачей о нем, редкости использования и неоднозначной трактовки данных лабораторно-инструментальных методов обследования больных карциноидными опухолями [4, 5, 9, 10].

Верификация нейроэндокринных опухолей (НЭО) сопряжена с необходимостью выполнения хирургического вмешательства [8]. Однако при окончательной диагностике Крц ПЖ в 76% случаев уже выявляются признаки метастазирования опухолей.

В этой связи 5-летний показатель выживаемости больных Крц ПЖ в целом составляет не более 34% [4], что несколько выше, чем при аденокарциноме ПЖ, при которой показатель 5-летней выживаемости пациентов не превышает 5%. Проведение специфической патогенетической терапии несколько увеличивает сроки продолжительности жизни больных при иноперабельных Крц ПЖ, однако не предотвращает случаи летальных исходов [10].

В алгоритме оказания медицинской помощи больным Крц ПЖ одним из ключевых звеньев является выполнение морфологического исследования с применением иммуногистохимических методик [1]. Однако биопсия ПЖ до операции в настоящее время, даже при использовании современных малоинвазивных технологий, не всегда оказывается возможной.

Небольшое число публикаций, посвященных случаям Крц ПЖ, побуждает к целенаправленному анализу данных о причинах затруднительной верификации данного вида НЭО и результатах лечения пациентов с этой патологией.

Материалы и методы исследования

Проанализированы данные о 305 пациентах с серотонинпродуцирующими опухолями ЖКТ, проходивших обследование и лечение в период с 1954 по 2010 г. в ряде лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) Санкт-Петербурга. Среди них Крц ПЖ выявлены в 21 случае. Результаты обследования и лечения больных оценивали клинически как непосредственно, так и в отдаленном периоде наблюдения за пациентами. На примере одного из клинических наблюдений проанализированы трудности верификации случаев Крц ПЖ и оказания медицинской помощи таким больным даже в условиях специализированных медицинских учреждений.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди наблюдаемых пациентов с серотонинпродуцирующими новообразова-

ниями ЖКТ случаи карциноидных опухолей поджелудочной железы составили 6,8%. Небольшое число клинических наблюдений Крц ПЖ обуславливает необходимость проведения детальной оценки каждого подобного случая для повышения оценки качества оказываемой медицинской помощи. В качестве примера сложности интерпретации клинических данных и результатов специальных исследований при верификации Крц ПЖ, а также трудности выбора оптимальной тактики лечения больных данным заболеванием приводим следующее клиническое наблюдение.

Больная Г., жительница Санкт-Петербурга с 8 лет (1993 г.) находилась под наблюдением невропатолога в связи с эпизодами головокружения, головных болей в утренние часы, неоднократными обморочными состояниями. При эхо-электроэнцефалографии (Эхо-ЭЭГ) выявлены признаки внутричерепной гипертензии. Наблюдалась и лечилась с диагнозом «Вегетососудистая дистония с преобладанием вагоинсулярной системы. Синкопальные состояния (ортостатические коллапсы)». В течение 5 лет пациентке оказание медицинской помощи проводилось под наблюдением терапевта поликлиники по месту жительства.

С 13 лет больную стали беспокоить периодические боли в животе (без четкой локализации), учащенный жидкий стул, что педиатрами, наблюдающими больную, связывалось с гастродуоденитом, рефлюкс-эзофагитом, астено-невротическим синдромом. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) живота выявлено новообразование ПЖ размерами 3×3 см. В этом же возрасте пациентка по неотложным показаниям госпитализирована в одну из детских городских больниц Санкт-Петербурга с подозрением на острый аппендицит. В ходе обследования хирургическая патология органов брюшной полости не выявлена. Однако при УЗ-исследовании в брюшной полости подтверждено наличие образования с четкими контурами в области хвоста ПЖ эхогенностью выше печени. Заподозрена

инсулинома ПЖ. При компьютерно-томографическом (КТ) исследовании органов брюшной полости, в том числе и ПЖ, признаков объёмных образований не отмечено. Выявлены структурные изменения в ПЖ в виде повышения ее плотности в области хвоста, сглаженности контуров органа. Для уточнения характера структурных изменений в ПЖ и исключения нейроэндокринной опухоли (инсуломы) выполнены магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиография. Установлено, что в проекции тела

ПЖ располагается округлое тонкостенное образование диаметром 35 мм, связанное с панкреатическим протоком (рис. 1). Предположено, что у больной имеет место киста тела ПЖ. При ангиографии выявлено, что ПЖ кровоснабжается нормально, контуры железы ровные. В области ворот селезенки в паренхиматозной фазе при ангиографии определяется бессосудистое округлое образование с четкими контурами. На основании результатов проведенных исследований больной выставлен диагноз «Киста ПЖ».



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма больной Г. (1998 г.).
Новообразование поджелудочной железы

Учитывая неоднозначные результаты инструментальных исследований, отсутствие нарушения экстра- и инкреторной секреторной функции ПЖ, выполнение хирургического вмешательства признано нецелесообразным. Проведен курс лечения ронколейкином. Продолжено динамическое наблюдение педиатра. Больная неоднократно госпитализировалась для стационарного обследования в специализированные детские стационары Санкт-Петербурга, где при проведении лабораторно-инструментальных методов констатировалось, что про-

грессирования процесса в поджелудочной железе не отмечается (рис. 2).

Больной назначались препараты, улучшающие мозговое кровообращение (ноотропил, пирацетам, пикамилон). Однако пациентку периодически продолжали беспокоить тошнота после употребления в пищу жареной пищи, приступы нарушения сознания с сердцебиением. По поводу этих расстройств неоднократно в 15-летнем возрасте больную осматривали невропатологи и ей проводились курсы консервативного лечения. На фоне такой терапии в течение

нескольких лет потери сознания не отмечалось, однако сохранялись периодические головные боли и головокружение. При контрольных УЗИ органов брюшной полости

новообразования в поджелудочной железе не обнаруживали. Целенаправленное динамическое наблюдение за пациенткой прекратилось.



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма больной Г. (1999 г.).
Новообразование поджелудочной железы (контрольное исследование)

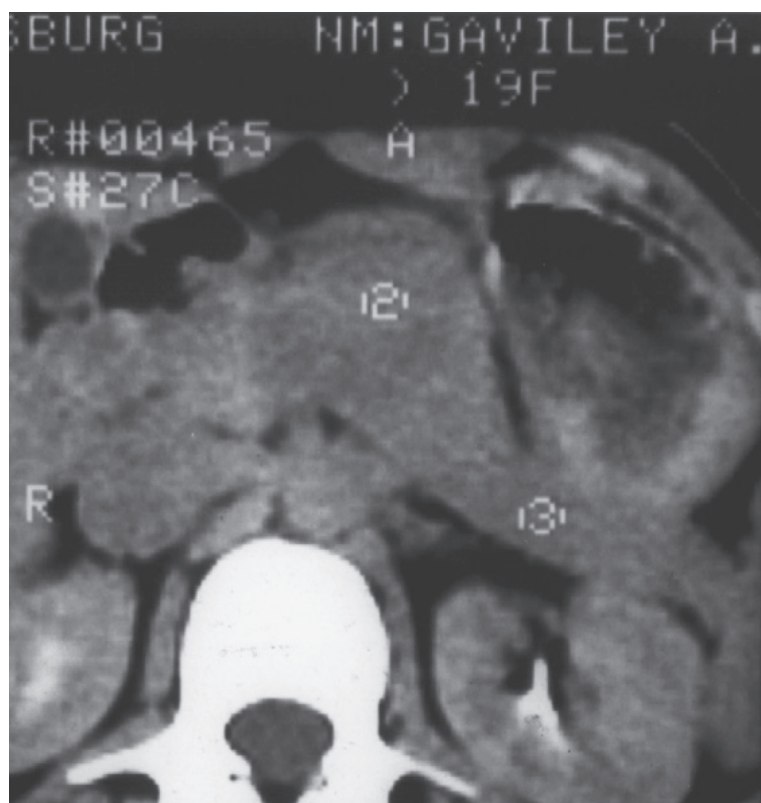
В 17-летнем возрасте больная осмотрена эндокринологом. Учитывая эпизоды сердцебиений, головных болей и обморочных состояний, не исключалась патология щитовидной железы (ЩЖ), гипофиза и центральной нервной системы (эпилепсия). Для верификации этих заболеваний пациентке выполнены ЭЭГ, УЗИ щитовидной железы, радиоиммунные исследования крови, для оценки уровня тиреоидных гормонов ЩЖ, рентгенологическое исследование области турецкого седла. При ЭЭГ выявлены нарушения активности головного мозга со снижением функционального состояния коры в лобных долях. Очаговых и пароксизмальных изменений не отмечалось. При УЗИ щитовидной железы диагностирована киста ее левой доли. При контрольных КТ и МРТ в поджелудочной железе констатировано наличие опухоли (киста? аденома?)

размерами до 5,3 см. Учитывая отсутствие инфильтративного роста объемного процесса в ПЖ в течение нескольких лет наблюдения (за 2 года образование увеличилось на 2,3 см), предположено, что у больной имеет место доброкачественная опухоль ПЖ без признаков малигнизации и гормонопродукции. С целью исключения органического гиперинсулинизма целенаправленно проведена оценка уровня глюкозы крови. Установлено, что уровень сахара составил 3,8-6,4 ммоль/л. С учетом возраста пациентки (17 лет), а также неоднозначной интерпретации разными специалистами полученных данных признано целесообразным динамическое наблюдение хирурга и онколога. Больной осуществлялись консервативные мероприятия по поводу опухоли тела ПЖ с кистозным компонентом без гормональной активности, хронического гастродуодени-

та, синдрома вегетосудистой дистонии смешанного генеза, нарушения менструального цикла (месячные с 12,5 лет, нерегулярные до 16,5 лет), синкопальных состояний (ортостатические).

В течение двух лет динамического наблюдения за больной (с 17 до 19 лет) клинического ухудшения самочувствия не отмечалось. По данным контрольных МРТ и КТ-исследований, установлено, что имеющееся новообразование тела ПЖ сохраняло практически прежние размеры (5,4×4,2 см) (рис. 3).

В ходе контрольных исследований содержания гормонов гипофиза и щитовидной железы, а также при УЗИ ЩЖ патологии не выявлено. Показатели тиреотропного гормона, антител к тиреотропному гормону, Т4, пролактина при проведении радиоиммунных методов были в пределах нормы. В результате обследования пациентки данных о нарушении со стороны эндокринных органов и злокачественной природе новообразования ПЖ не выявлено. От хирургического вмешательства по поводу новообразования ПЖ решено воздержаться.



*Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма ПЖ больной Г.
Новообразование ПЖ размерами 5,4×4,2 см (2004 г.)*

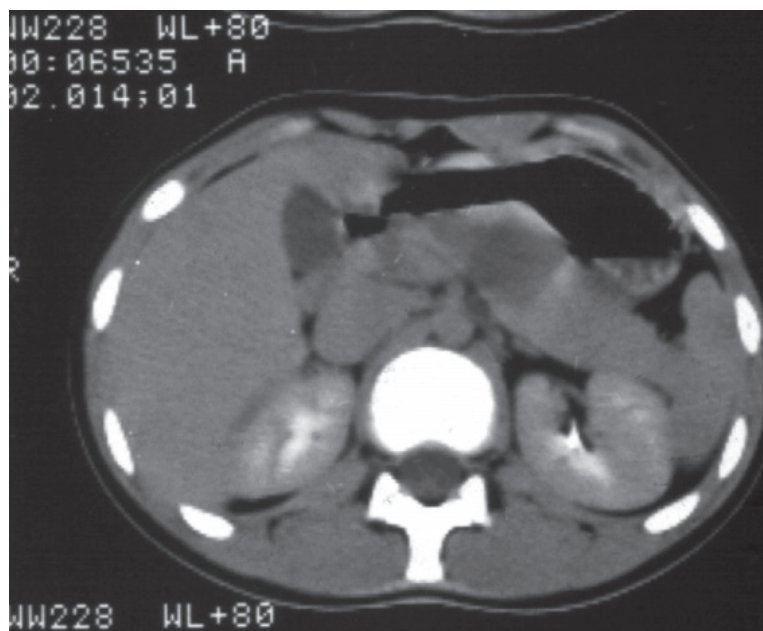
Осмотры пациентки проводились специалистами через каждые 6 месяцев.

В 21-летнем возрасте состояние больной ухудшилось. Стали беспокоить интенсивные боли в животе, участились эпизоды головокружения, отмечались моменты нарушения сознания. В 22 года пациентка проконсульти-

рована в специализированной клинике Москвы. Подтвержден диагноз новообразования ПЖ (рис. 4). Предложена операция. Выполнена субтотальная резекция ПЖ с новообразованием размерами 10×12×10 см, располагающимся в теле и хвосте ПЖ. При гистологическом исследовании препарата

(12.10.07 г.) – карциноид ПЖ. Диагноз подтвержден результатами морфологического (иммуногистохимического) исследования. По гистологическому строению и фенотипу

клеток новообразование представляло собой кистозную солидно-псевдо-папиллярную опухоль ПЖ с неопределённым потенциалом злокачественности.



*Рис. 4. Магнитно-резонансная томограмма ПЖ больной Г.
Новообразование ПЖ размерами 10×12 см (2007 г.)*

Химиотерапия не проводилась. Соблюдая диету и режим питания, больная наблюдалась эндокринологом с регулярным контролем уровня гормонов крови.

Через 2 месяца после выполненной операции с интенсивными болями в животе по экстренным показаниям пациентка госпитализирована в один из стационаров Санкт-Петербурга. По данным УЗИ и КТ, в брюшной полости обнаружено скопление жидкости в сальниковой сумке с толстыми неровными стенками и секвестрами. По настоянию пациентки лечение продолжено в стационаре Москвы, где ранее ей проводилось хирургическое вмешательство. При обследовании диагностирована киста ПЖ. Выполнено ее дренирование. В послеоперационном периоде сформировался панкреатический свищ (рис. 5), который

удалось устранить, используя антисекреторную терапию.

Через 3 месяца после операции у больной появились признаки экскреторной недостаточности ПЖ, в связи с чем пациентка получала заместительную терапию ферментными препаратами, соблюдала режим питания, длительно находилась на диете, наблюдалась у гастроэнтеролога и эндокринолога, которые оценивали возможность и эффективность контроля уровня гликемии. Клинических признаков сахарного диабета не отмечалось.

В последующем, в течение года признаки секреторной недостаточности ПЖ у больной усилились. Стали беспокоить периодические боли и вздутие в животе, участились поносы. От предложенной госпитализации и обследования (для решения

вопросов о выборе режимов приема ферментных препаратов и их дозы) пациентка отказалась. В течение 6 месяцев за медицинской помощью не обращалась.

Через год после операции в связи с необходимостью очередного переосвидетельствования по линии медико-социальной

экспертизы (МСЭ) осмотрена участковым терапевтом. Симптомы внешнесекреторной недостаточности ПЖ сохранялись. Назначен прием креона по 1 (0,15 г) капсуле 3 раза в день. После прохождения МСЭ признана инвалидом первой группы.



Рис. 5. Магнитно-резонансная томограмма ПЖ больной Г.
Поджелудочная железа после хирургического вмешательства (2007 г.)

В течение 2009 года за медицинской помощью не обращалась. Однако в марте 2009 г. (через 1,5 года после операции) осмотрена невропатологом по поводу эпизодов головокружения с потерей сознания. Выявление у больной симптомов, напоминающих проявления заболевания до операции, вероятно, свидетельствует о сохранении у больной нейроэндокринной патологии, генез которой до конца не ясен.

Нейроэндокринные опухоли ПЖ – относительно редкая патология. Проблемы, обусловленные трудностью интерпретации полученных данных, а также затруднения в

выборе тактики лечения больных Крц ПЖ у специалистов общего профиля, к которым обращалась пациентка, понятны. Необходимым опытом лечения больных с данной патологией обладают в основном специалисты немногочисленных отделений хирургической эндокринологии. Неудивителен поэтому факт необоснованно длительного обследования больных Крц ПЖ.

На примере представленного клинического наблюдения можно полагать и о ряде упущений в организации медицинской помощи пациентке. Дефектом тактики можно считать факт наблюдения пациентки в те-

чение многих лет по поводу несомненного новообразования ПЖ при его очевидном увеличении в размерах (с 5 до 12 см). За время наблюдения медицинскими работниками не было предпринято активных действий, направленных на установление природы и характера данной опухоли и не осуществлены попытки устранения патологического процесса в поджелудочной железе. При оказании медицинской помощи пациентке усматривается несоблюдение алгоритма диагностики нейроэндокринных опухолей ПЖ. В частности, больной не выполнялись нагрузочные пробы по оценке состояния углеводного обмена, радиоиммунные исследования серотонина, инсулина, про-инсулина, С-пептида, гастрина. Не проводилась селективная ангиография с исследованием этих гормонов на фоне стимуляции глюконатом кальция, также как не было попыток провести сцинтиграфию, позитронно-эмиссионную томографию – методов, являющихся обязательными в алгоритме верификации НЭО ПЖ. На этом фоне, опять же, не предпринимались меры окончательной диагностики верификации патологического процесса. Участниками лечебно-диагностического процесса изначально не были учтены особенности клинической картины карциноида ПЖ, характерные для патологии со стороны Ес-клеток, а именно наличие периодических болей в животе, сопровождающихся послаблениями стула. В то же время проявления гипогликемии в виде неоднократных (до 15 раз в день) обморочных состояний на фоне голода или вследствие карциноидных кризов обуславливали сложности однозначной интерпретации природы заболевания, специалистам трудно было исключить и подозрения на органический гиперинсулинизм.

Задержка с проведением хирургического лечения у пациентки, данные которой анализируются в настоящей публикации, на ранних этапах развития карциноида ПЖ привела к прогрессирующему росту образования, нарастающему патологическому

воздействию на организм биологически-активных веществ (в частности, серотонина). Недооценка ресурсов региональной системы здравоохранения и отсутствие информации о возможностях медицинских учреждений Санкт-Петербурга в отношении лечения больных с подобной патологией ПЖ обусловили тот факт, что пациентка была вынуждена самостоятельно обратиться за помощью в медицинское учреждение другого города.

Очевидно, что более раннее выполнение хирургического вмешательства больной Г. при выявлении роста образования ПЖ могло бы сопровождаться менее травматичной по объему операцией – дистальной резекцией ПЖ, которая в современных условиях может быть проведена и лапароскопически. При этом варианте хирургического вмешательства можно было бы минимизировать возможность развития послеоперационных осложнений после резекции ПЖ и отмечаемых в таких случаях нарушений экзо- и эндокринной функций ПЖ.

Анализ представленных сведений позволяет считать, что данные постоянного диспансерного наблюдения с проведением современных специальных исследований не давали веских оснований специалистам однозначно усомниться в доброкачественности верифицированного новообразования. Теоретически вопрос о проведении хирургического вмешательства мог быть поставлен уже в первые месяцы наблюдения за больной. Однако, очевидно, что выполнение тяжелой операции пациентке в детском возрасте несомненно было бы сопряжено с высокой степенью развития опасных осложнений. В частности, такая операция у ребенка могла бы привести к тяжелому диабету с непредсказуемым прогнозом.

Из материалов представленного наблюдения следует, что вопросы своевременности диагностики и лечения больных Крц ПЖ оказываются неоднозначными и продолжают во многом оставаться без ответов.

В целом, по мнению ведущих экспертов, качество оказания медицинской помо-

при больной Г. нельзя признать надлежащим прежде всего из-за несвоевременного определения показаний к хирургическому лечению пациентки, у которой увеличение новообразования ПЖ в размерах не вызывало сомнений. При экспертизе качества медицинской помощи в данном случае очевиден перерасход ресурсов здравоохранения. Неоднократные осмотры специалистами, рекомендации и направления пациентки на обследование в разные медицинские учреждения привели к тому, что в отношении больной никто так и не принял окончательного решения, ссылаясь на мнения друг друга и неполноту обследования. Хирургическое лечение проведено несвоевременно и в стационаре другого города.

Заключение

Судьба больных с нейроэндокринной патологией ПЖ зависит от грамотных и последовательных действий специалистов, участвующих в лечебно-диагностическом процессе. Проводя детальный анализ обследования и лечения пациентов в каждом конкретном клиническом наблюдении, можно своевременно распознавать карциноидную опухоль поджелудочной железы и, тем самым, снизить затраты на лечение этой сложной и неоднозначной категории больных. Лечебно-диагностические мероприятия обязаны проводить непосредственно лечащие врачи. Однако контроль за качеством медицинской помощи должны осуществлять и другие специалисты, в том числе и организаторы здравоохранения, ответственные за контроль качества медицинской помощи в медицинских учреждениях. Надлежащий контроль за соблюдением алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с нейроэндокринными новообразованиями

ПЖ позволяет улучшить результаты лечения больных с данной патологией.

Список литературы

1. Гуревич Л.Е. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, №4. – С. 196.
2. Maurer C.A. Carcinoid of the pancreas: clinical characteristics and morphological features // Eur. J. Cancer. – 1996. – Vol. 32A, №7. – P. 1109–1116.
3. Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M.A 5 – Decade Analysis of 13,715 Carcinoid Tumors // Cancer. – 2003. – Vol. 97, № 4. – P. 934–959.
4. Modlin I.M., Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors // Cancer. – 1997. – Vol. 79. – P. 813–829.
5. Modlin I.M., Oberg K., Chung D.C Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours // Lancet Oncol. – 2008. – Vol. 9, №1. – P. 61–72.
6. Parikh A. A., Fornage B., Curley A. Radiofrequency Ablation of Carcinoid and Sarcoma Liver Metastases // Radiofrequency Ablation for Cancer – Chap.7, New York, 2004. – P. 107–111.
7. Sippel R.S., Chen H. Carcinoid tumors // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 15, №3. – P. 463–478.
8. Soga J. Carcinoids of the pancreas // Cancer. – 2005. – Vol. 104. – P. 1180–1187.
9. Van Gompel J.J., Sippel R.S., Warner T.F. Gastrointestinal carcinoid tumors: factors that predict outcome // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 387–392.
10. Warner R., Rauben C. Carcinoid tumor: A guide to diagnosis and treatment. – CA, Glendale: S.E.A. – 2005. – P. 21–24.

Рецензенты:

Зиновьев Е.В., д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии и военно-полевой хирургии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия»;

Белов Д.Ю., к.м.н., зав. отделом стандартизации в здравоохранении Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр».

**IN REGARDS WITH FIDELITY DIFFICULTIES MEDICAL
ASSISTANCE QUALITY IN CASE OF RARE TYPES
OF NEUROENDOCRINAL TUMOURS**

**Movchan K.N., Khizha V.V., Chernov K.E., Artyshin B.S., Alekseev P.S.,
Bokaev D.Y., Tarasov A.D.**

*St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Chair surgery named
of N.D. Monastyrskiy, St.-Petersburg, e-mail: apink1@yandex.ru*

Amongst 305 patients with EC-cellular morbid growth of gastrointestinal tract, 21 (6,8%) have been diagnosed with pancreas carcinoids. There are certain difficulties, associated with diagnostics and treatment of neuroendocrinal oncomas in this focalization. One of the clinical observations exemplifies difficulties of verification pancreas carcinoids and deficiencies of medical assistance arrangements, even when conducted by specialised medical services. It is demonstrated that laboratory equipment-aided examination methods in the pancreas carcinoids diagnostics are applied in a format of general examination concepts, same as used for abdominal cavity illnesses. Pancreas carcinoid post-operational therapy selection is made without taking into account specificity of clinical presentations of illness, relevant morphological research data or EC-cellular morbid growth dynamics prognosis. By use of data, obtained from domestic and international publications sources, possible ways of improvement of medical assistance quality in cases of pancreas carcinoids are being given consideration in regards with both the organisational and technical aspects (of this problem).

Keywords: carcinoids, pancreas

УДК 616.351-006.6-089:615.373

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ПРООКСИДАНТЫ – АНТИОКСИДАНТЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТАМЕРИТА

¹Моргоев А.Э., ²Павлюченко И.И., ³Павленко С.Г., ²Шевчук В.Ю.

¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ,

²кафедра фундаментальной и клинической биологической химии;

³кафедра факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии

Кубанского государственного медицинского университета, Краснодар,

e-mail: dr.a.morgoev@mail.ru

В работе приведены результаты изучения показателей системы прооксиданты – антиоксиданты у больных с колоректальным раком (КРР) на фоне лечения препаратом «Тамерит». Показана положительная динамика функционирования ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы при введении в схему лечения антиоксидантного и иммуномодулирующего препарата. Предложенная схема лечения достаточно эффективно снижает выраженность дисбаланса системы прооксиданты – антиоксиданты, что позволило уменьшить частоту осложнений в периоперационном периоде у больных с КРР.

Ключевые слова: антиоксидантная система, иммунная система, сорбционная способность эритроцитов

Введение. Повышение эффективности лечения больных раком органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе и колоректальным раком (КРР), относится к актуальным и сложным проблемам клинической онкологии. Из всего арсенала применяемых методов лечения КРР в настоящее время основным остается хирургический [Воробьев Г.И. и соавт., 2007; Васильев С.В. и соавт., 2008; Raquette IM et al, 2010]. Совершенствование хирургической техники при данной патологии приближается к пределу своих возможностей, а отдаленные результаты лечения, тем не менее, остаются неудовлетворительными [Хубезов Д.А., Огорельцев А.Ю., 2007; Han JG et al, 2010], особенно в группе геронтологических больных. Изменения в иммунной системе онкологических больных чрезвычайно сложны и характеризуются дисбалансом различных ее звеньев [Кампова-Полевая Е.Б., 1989]. При хирургическом вмешательстве разнообразные стресс-агенты, метаболиты и анестетики вызывают снижение количества

циркулирующих активных лимфоцитов, а также их гипофункцию. При таком состоянии массивной лимфопении развивается вторичный иммунодефицит, относящийся по механизмам взаимодействия к гуморальному вторичному иммунодефициту [Гришина Т.И. 2000]. Тип вторичного иммунодефицита, возникающий также при проведении оперативного агрессивного химиотерапевтического противоопухолевого лечения, относится к комбинированному [Ярилин А.А., 1999].

Оперативные вмешательства у больных КРР связаны со значительной травматизацией тканей, что является причиной усиленного образования активных форм кислорода (АФК), нарастания явлений окислительного стресса (ОС) и усугубления дисфункции иммунной системы. Учитывая это, данной категории больных рекомендуется применять в периоперационном периоде медикаментозные средства, обладающие свойствами неспецифической защиты организма на основании их иммуномодулирующих, анти-

оксидантных и антигипоксантных свойств. К данной группе препаратов относят «Галавит» и «Тамерит», которые представляют комбинацию синтетических производных фталгидазида.

В настоящее время «Тамерит» находит все более широкое применение в практической медицине, в том числе и хирургической практике, для лечения и профилактики тяжелых осложнений после хирургических вмешательств [Мустафаев Маг. Ш., Тхазаплижева Л.В., 2003; Абидов М.Т. и др., 2004]. При этом можно отметить его нормализующий эффект воздействия на дисбаланс в системе про-/антиоксиданты при его использовании в периоперационном периоде у хирургических больных. При гиперактивации ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что имеет место на ранних стадиях воспалительного процесса и во время хирургических манипуляций, он способен оказывать ингибирующий эффект, при угнетении активности ферментов данной системы способен оказывать стимулирующий эффект, по-видимому, за счет своих антигипоксантных свойств.

Цель исследования

Изучить влияние препарата «Тамерит» на показатели системы АОЗ крови и уровень токсичности биологических сред при включении его в схемы комплексного лечения хирургических больных с КРР.

Материалы и методы

Тщательному анализу подверглись показатели крови 26 оперированных больных, получающих «Тамерит» в периоперационном периоде (основная группа №1) и 20 больных, получающих традиционную базисную терапию (группа сравнения №2), у которых изучались показатели системы АОЗ до операции, в 1-е, 3-и и 12-е послеоперационные сутки. Контролем служили показатели крови 25 условно здоровых доноров, без диагностированного опухолевого процесса и выраженной соматической

патологии, сравнимых по возрасту с исследуемыми группами.

В работе исследовались показатели активности ферментов АОЗ супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы (КАТ), а также уровень сульфгидрильных групп как ключевого показателя неферментного звена системы АОЗ. Была определена общая антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови амперометрическим способом (Яуза-ААА-01). Уровень генерации продуктов свободно-радикального окисления (СРО) и, как следствие ОС, контролировался с использованием биофизического хемилюминесцентного метода регистрации быстрой вспышки хемилюминесценции (БВХЛ) и площади ее затухания (люминол- H_2O_2 -зависимая хемилюминесценция, люминотестер LT-01) и биохимического метода определения количества ТБК-активных веществ крови, рассчитываемых в виде тиобарбитурового числа (ТБЧ). Проанализированы различия у больных с КРР в возрасте старше 60 лет, получающих «Тамерит» в периоперационном периоде и не получающих его. Также исследовались показатели токсичности биологических сред организма больных по сорбционной способности эритроцитов (ССЭ).

Результаты и обсуждение

При исследовании ССЭ как одного из показателей, отражающих уровень эндогенной интоксикации, у больных 1-й группы получены результаты, свидетельствующие о положительном влиянии «Тамерита» на метаболические процессы в организме больных, связанные с купированием эндотоксикоза и позитивной коррекцией ОС. Больные КРР при поступлении в клинику имели повышенные показатели ССЭ (в среднем на 57,0% выше контроля). В 1-е сутки после операции показатель ССЭ у всех больных возрастал еще более значительно, превышая показатель контроля на 79,5%. В основной группе оперированных больных, получающих дополнительно к проводимому традиционному лечению иммуномодуля-

тор «Тамерит», к 3-м суткам показатель ССЭ несколько снижался, превышая показатели нормы на 50,3%, а к 10–12 суткам этот показатель практически приближался к контролю. Во 2-й наблюдаемой группе показатель ССЭ оставался высоким на всем протяжении наблюдения, превышая показатель контрольной группы в среднем на 52,0%.

Проведенными исследованиями также было установлено, что показатели активности ферментов системы АОЗ эритроцитов были в основном снижены у всех обследованных онкологических больных. Так, активность КАТ до операции у больных КРР была снижена с 22,4 до 32,3 %, относительно показателей контрольной группы. В 1-е послеоперационные сутки проводимой интенсивной терапии отмечено дальнейшее падение активности КАТ, при этом более выраженное снижение выявлено у больных группы 2, у которых этот показатель был ниже показателей контрольной группы на 41,7%, в то время как у больных основной группы на 36%. На 3-и сутки отмечено повышение активности КАТ. К 12-м суткам на фоне применения «Тамерита» ее активность не только возвращалась к показателям контрольной группы, но даже превосходила ее на 33 %, что свидетельствует как о нормализации ферментного звена системы АОЗ эритроцитов и организма в целом, так и о возможной индукции синтеза фермента КАТ при участии тамерита. У больных группы 2 активность КАТ практически не изменялась в ходе лечения, и к 12-м суткам ее активность оставалась сниженной на 24,2%.

Активность СОД у наблюдаемых больных в дооперационный период практически не отличалась от показателей контроля. В 1-е послеоперационные сутки отмечено угнетение активности СОД у больных обеих групп, причем более выражено у больных группы сравнения, у которых активность СОД оказалась ниже на 25,9%. В дальнейшем на 3-и сутки активность СОД имела тенденцию к повышению. В последующем, к 12-м суткам у больных группы 2 показатель активности СОД возвращался к пока-

зателям дооперационного периода, а у больных группы 1 в этот период ее активность оставалась выше показателей контрольных значений в среднем на 12,5 %, что косвенно свидетельствует о возможной заместительной дисмутазной активности «Тамерита».

Учитывая полученные данные, имеющие разнонаправленный характер изменений, был изучен показатель неферментного звена системы АОЗ – уровень SH-групп эритроцитов. Данный показатель был значительно снижен в дооперационном периоде у всех наблюдаемых больных с КРР по отношению к контролю и это снижение колебалось от 35 до 39 %. У больных группы 1 показатель SH-групп эритроцитов несколько повысился к 12-м суткам, но был все-таки снижен на 25,4%, а у больных группы сравнения, которым проводилась только традиционная терапия, этот показатель был снижен еще более – на 37,1%.

Показатель АОА плазмы до операции у обследуемых больных был выше показателей контрольной группы на 25,5–27,1%, что может быть связано с продуктами катаболизма, обладающими, в том числе, и антиоксидантными свойствами. В 1-е сутки после операции установлено резкое снижение АОА плазмы. Этот показатель был ниже контрольных значений на 50,5–52,3%. На 3-и сутки в группе 1 отмечалось постепенное повышение этого показателя и АОА плазмы была ниже контроля только на 20,5%, а к моменту выписки уже превышала показатели контроля на 17,2%. На 3-и сутки у больных группы 2 АОА плазмы была ниже контроля на 59%. К 12-м суткам у больных этой группы показатель АОА хоть и повышался, но не возвращался к нормальным значениям и оставался ниже показателей контроля на 24,5% и ниже показателя основной группы на 35,5%.

Перед операцией у всех наблюдаемых больных КРР показатели БВХЛ были снижены на 18,8–23,3% относительно показателей контроля. Такое состояние может быть объяснено повышением антиоксидантной активности крови за счет эндоген-

ных токсических субстанций, присутствующих в крови в больших концентрациях при опухолевой интоксикации, что было подтверждено высокими значениями эндотоксикоза и АОА крови.

После проведения операции уже в 1-е сутки показатели БВХЛ у больных группы 2 превышали контрольные значения на 18,8%, а к 12-м суткам превышение было практически двукратным, что говорит об интенсификации реакций СРО. У больных КРР 1-й группы в 1-е послеоперационные сутки также имела место индукция реакций СРО и, как следствие, подъем показателя амплитуды БВХЛ, но на фоне применения «Тамерита» этот подъем был менее выражен, а к 3-м послеоперационным суткам показатель БВХЛ даже снижался, приближаясь к дооперационному уровню. На 12-е сутки у больных основной группы также отмечен рост показателя БВХЛ, который превышал показатель контроля на 17,1%, что может быть связано с отменой «Тамерита», но уровень анализируемого показателя тем не менее был гораздо ниже аналогичных значений больных группы 2. При исследовании уровня СРО и степени истощенности буферной емкости системы АОЗ больных КРР в периоперационном периоде по показателю площади затухания индуцированной БВХЛ получены данные по динамике и направленности изменений, соответствующие амплитуде БВХЛ. Снижение показателя площади БВХЛ составляло 32,2–39,3 %, что свидетельствует о значительном дисбалансе в системе про-/антиоксиданты больных опухоленосителей и, как следствие, об истощении емкости системы АОЗ организма у данной категории больных. ТБЧ эритроцитов у больных КРР обеих наблюдаемых групп, отражающее уровень перекисидации клеточного звена, было повышено до операции на 90,3–98,4% по сравнению с показателями контроля. Показатели ТБЧ плазмы, отражающие образование и накопление продуктов окислительной модификации биомолекул во внеклеточной среде организма, были также высокими. Перед операцией уровень ТБЧ

плазмы был выше показателя контроля на 94,1–111,9%. К 12-м суткам при благоприятном течении периода реконвалесценции происходило снижение показателя ТБЧ эритроцитов, но к показателям контроля он не возвращался, превышая его на 77,1% в группе 1 и на 167,8% в группе 2. Также оставались высокими показатели ТБЧ плазмы у обеих групп больных, но все же в основной группе этот показатель был ниже. Такие показатели ТБЧ активных продуктов свидетельствуют о значительной интенсификации реакций СРО и ПОЛ у онкологических больных на всех этапах течения опухолевого процесса и в отдаленные периоды после оперативных вмешательств, что требует применения дополнительных мер по коррекции системы про-/антиоксиданты.

Выводы

Характерная позитивная динамика развития послеоперационного периода у гериатрических больных с КРР на фоне дополнительного включения в традиционные схемы лечения «Тамеритом», описанная выше, свидетельствует о целесообразности и необходимости коррекции систем иммунной и антиоксидантной защиты у больных с выраженным ОС и эндогенной интоксикацией. Необходимо также отметить факт снижения послеоперационных осложнений, в том числе и летальных исходов у больных, получающих в периоперационном периоде тамерит, что объясняется его иммуномодулирующими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Список литературы

1. Абилов М.Т., Мустафаев М.Ш., Тхазалиева Л.В. Влияние «Тамерита» на секрецию ИЛ-1 β у больных одонтогенными флегмонами // Сборник научных трудов, посвященных 75-летию основания каф. ЧЛХ и стом. ВМА им. С.М. Кирова. – СПб., 2004. – С. 11.
2. Комбинированные радикальные и циторедуктивные операции в лечении распространенного рака прямой кишки / С.В. Васильев, Н.Н. Симонов, В.В. Олейник, В.В. Григорян, С.С. Ельцин, С.В. Горчаков, Д.Е. Попов, А.С. Васильев // Колопроктология. – 2007. – №4(22). – С. 32–37.

3. Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А., Лихтер М.С., Еропкин П.В., Горинов А.В., Марков В.Б. Хирургическое лечение местнораспространенного колоректального рака с вовлечением мочевого пузыря // Колопроктология. – 2007. – №3(21). – С. 16–22.
4. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушений иммунитета при хирургических вмешательствах (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – №2. – С. 14.
5. Кампова-Полевая Е.Б. Современные возможности иммуномониторинга и иммунокоррекции в процессе лечения рака молочной железы: дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1989. – 400 с.
6. Мустафаев Маг.Ш., Тхазаплизева Л.В. Тимерит и его влияние на количественное соотношение субпопуляций лимфоцитов у больных с флегмонами челюстно-лицевой области // материалы I Всероссийской конф. по иммунологической терапии. – Сочи, 2003. – С. 246.
7. Хубезов Д.А., Огорельцев А.Ю. Эффективность механического шва при низкой передней резекции прямой кишки // Колопроктология. – 2007. – №2(20). – С. 27–30.
8. Ярилин А.А. Патология иммунной системы // Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – Гл. 5 – С. 440–486.
9. Han JG, Wang ZJ, Gao ZG, Xu HM, Yang ZH, Jin ML. Pelvic floor reconstruction using human acellular dermal matrix after cylindrical abdominoperineal resection // Dis Colon Rectum. – 2010 Feb. – №53(2). – P. 219–23.
10. Paquette IM, Kemp JA, Finlayson SR. Patient and hospital factors associated with use of sphincter-sparing surgery for rectal cancer // Dis Colon Rectum. – 2010 Feb. – №53(2). – P. 115–20.

Рецензент –

Нагоев Б.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней КБГУ.

DYNAMICS OF CHANGE OF PROOXIDANTS – ANTIOXIDANTS BLOOD OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER IN THE PERIOPERATIVE PERIOD DURING TREATMENT TAMERITA

¹Morgoev A.E., ²Pavlyuchenko I.I., ³Pavlenko S.G., ²Shevchuk V.Y.

¹North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz,

²kafedra fundamental and clinical and biological chemistry

³kafedra of Surgery with the course of Anesthesiology and Intensive Care; Kuban State Medical University, Krasnodar; e-mail: dr.a.morgoev@mail.ru

The results of studying the indicators of prooxidants-antioxidants in patients with colorectal cancer (CRC) patients receiving drug «Tamerit». The positive dynamics of the functioning of the enzyme and non-enzymatic antioxidant system links the introduction of a regimen of antioxidant and immunomodulatory drugs. The proposed scheme of treatment effectively reduces the severity of the imbalance of prooxidants-antioxidants, thus reducing the incidence of complications in the perioperative period in patients with CRC.

Keywords: antioxidant system, immune system, sorption capacity of red blood cells

РАЗРАБОТКА МОДЕЛЕЙ И АЛГОРИТМОВ НЕЙРОСЕТЕВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ОЦЕНКА ИХ АДЕКВАТНОСТИ НА ОБУЧАЮЩЕЙ И ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ ВЫБОРКАХ

Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И., Хливненко Л.В.,
Васильев В.В., Макконен К.Ф., Маслова О.В.

ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», Белгород,
e-mail: piatakovich@mail.ru

В работе рассмотрены информационные модели микроструктуры ритма сердца на основе дифференциального закона распределения межпульсовых интервалов. Полученные векторы значений паттерна variability ритма сердца служили эталоном для распознающей нейросети. При этом была использована модель двухслойной прямонаправленной искусственной нейронной сети, включающей алгоритм с использованием обратного распространения ошибки. Показано, что нейросетевой алгоритм обладает высокой эффективностью по показателям чувствительности и специфичности.

Ключевые слова: информационная модель, микроструктура ритма сердца, нейросетевой алгоритм классификации

Актуальность работы. В последние годы широкое развитие получили технологии реабилитационного лечения психосоматических заболеваний, основанные на использовании биологической обратной связи. Среди них успешно применяется и биоуправляемый игровой тренинг для коррекции стрессиндуцированных состояний у лиц опасных профессий, в спортивной практике, для лечения психосоматических заболеваний, а также для реабилитационного лечения детей, страдающих синдромом гиперактивности и дефицита внимания [1].

В процессе проводимого биоуправляемого игрового тренинга постоянно сохраняется необходимость оценки объективного состояния ведущих физиологических систем организма пациента в режиме on line [2, 3]. В задачах диагностики в режиме on-line целесообразно использовать быстрые интеллектуальные системы. К ним, прежде всего, относятся искусственные нейронные сети (ИНС) [4].

При этом актуальным является проведение исследований, связанных с клинической оценкой эффективности этих алгоритмов с

использованием критериев чувствительности и специфичности.

Работа выполнена при поддержке проекта РНПВШ.2.2.3.3/4307 и в соответствии с планами проблемной комиссии по хронобиологии и хрономедицине РАМН и научным направлениям медицинского факультета БелГУ «Разработка универсальных методологических приемов хронодиагностики и биоуправления на основе биоциклических моделей и алгоритмов с использованием параметров биологической обратной связи».

Цель и задачи исследования. Целью является оптимизация диагностических исследований распознавания степени активности автономной нервной системы у здоровых лиц, находящихся в различных функциональных состояниях.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- разработать модель двухслойной прямонаправленной искусственной нейронной сети;
- сформировать обучающий алгоритм с использованием обратного распространения ошибки;

– разработать клинические критерии эффективности алгоритмов распознавания состояния активности автономной нервной системы по показателям чувствительности и специфичности.

Методы исследования

Включают использование системного анализа с декомпозицией целей и функций разрабатываемой системы, моделированием рассматриваемых функциональных состояний и степени активности автономной нервной системы.

Основное содержание работы

Известно, что регулирование параметров, избранных для мониторинга при биоуправлении, в обычных условиях реализуется за счет сочетанной деятельности нескольких координирующих и пусковых иерархических систем. На основе информационного анализа нами ранее было разработано модельное представление об иерархии управления регуляцией частотой сердечных сокращений, включающей шесть режимов:

- 1) детерминированный;
- 2) квазидетерминированный;
- 3) гармонический;
- 4) квазигармонический;
- 5) квазистохастический;
- 6) стохастический.

Математические модели, предложенные нами, позволяют, во-первых, выделить и прогнозировать динамику того или иного параметра, относящегося к механизмам регуляции ЧСС в условиях перманентного воздействия извне, а во-вторых, определить характер смены динамических режимов, а следовательно и функциональных состояний, им соответствующих.

Для решения поставленных задач была использована методология системного анализа, теория управления и теория моделирования. Прежде всего, были разработаны составляющие компоненты модели микро-структурных паттернов variability ритма сердца (HRV).

Составляющие компоненты микро-структурной модели паттерна HRV вклю-

чают вектор повторяющихся значений предыдущего и последующего межпульсовых интервалов, временную составляющую из нулевых, укорачивающих и удлиняющих коррекций межпульсовых интервалов. Алфавит системы всегда постоянен и включает все классы дифференциальной гистограммы распределения паттерна HRV, включающие норму, тахи- и брадиритмию.

Данная модель рассматривается нами в виде последовательного развертывания цепи событий, имеющих условно-вероятностный характер. В соответствии с ним строят дифференциальную кривую распределения, а по ее вероятностям вычисляют все параметры энтропии. Вычисления осуществляли в основной выборке по 500 кардиоинтервалов: всю полученную шкалу длительностей межпульсовых интервалов делили на классовые интервалы по 0,05 с и каждый интервал временного ряда регистрируемого вектора кодировался номером классового интервала, соответствующего его длительности.

Информационные показатели модели соответствуют параметрам энтропии ритма сердца. Функциональные показатели модели характеризуются формулами вычисления параметров энтропии ритма сердца, каждый из которых характеризует ту или иную меру процесса. В частности, нормированная энтропия H_N отражает степень активности автономной нервной системы (АНС). Нормированная энтропия вычисляется в виде отношения фактической энтропии к двоичному логарифму числа 500 ($H_N = (-\sum P_i \log_2 P_i) / \log_2 500$).

В заключительной экспериментальной части работы были проведены исследования на адекватность разработанных моделей реальным электрофизиологическим процессам.

Для этих целей были проанализированы 189 записей межпульсового интервала у 94 практически здоровых студентов Белгородского государственного университета. Все они входили в одну социальную и возрастную группу от 17 до 24 лет.

Обучающая выборка включала 139 записей у 69 человек. В экзаменационную выборку входили 25 человек, у которых были проанализированы 50 записей межпульсового интервала.

В результате были получены шесть классов нормированной энтропии, которые соответствовали известным функциональным состояниям и дифференцированной степени активности автономной нервной системы (АНС) человека:

- РВП СНС (Резко выраженное преобладание симпатической нервной системы);
- ВП СНС (Выраженное преобладание симпатической нервной системы);
- УП СНС (Умеренное преобладание симпатической нервной системы);
- НОРМА (Равновесное состояние между симпатиком и парасимпатиком);
- УП ПСНС (Умеренное преобладание парасимпатической нервной системы);
- ВП ПСНС (Выраженное преобладание парасимпатической нервной системы).

В нашем исследовании вычисленная нормированная энтропия использовалась для формирования мнения эксперта и целевых выходных векторов нейронной сети.

Метод поставленной выше задачи классификации уровней иерархии управляющих систем на основе диагностики степени активности вегетативной нервной системы может базироваться на моделировании как однослойной сети прямого распространения с шестью нелинейными нейронами, так

и двухслойной прямонаправленной искусственной нейронной сети. Перед использованием нейронной сети в режиме функционирования ее обучают решению конкретной задачи. Парадигмы обучения нейронных сетей разделяют на обучение с учителем и без него. Обучение с учителем предполагает, что для каждого входного вектора из обучающей выборки эксперт определяет целевой выходной вектор.

В нашем случае для решения задачи классификации степени активности автономной нервной системы была построена модель двухслойной прямонаправленной искусственной нейронной сети (61-10-6).

На вход сети поступают частоты ранжированной совокупности коррекций ритма сердца, сгруппированных по интервалам $(-1,55; 1,5)$, ..., $(-0,1; -0,05)$, $(-0,05; 0,05)$, $(0,05; 0,1)$, ..., $(1,5; 1,55)$.

Искусственная нейронная сеть обучена по алгоритму обратного распространения ошибки.

Алгоритм обучения включает следующие этапы:

1. Инициализация сети проводится со случайными значениями весовых коэффициентов.
2. Вычисление текущих выходных сигналов для случайно выбранного из обучающей выборки входного вектора.
3. Настройка синаптических весов.

Коррекции весовых коэффициентов связи осуществляются в направлении антиградиента целевой функции:

$$E(w(n)) = \left(\sum_{i=1}^6 \left(f \left(\sum_{j=1}^{10} w_j^{(2)}(n) f \left(\sum_{k=1}^{61} w_k^{(1)}(n) x_k^{(n)} \right) \right) - d_i^{(n)} \right)^2 \right) / 2,$$

где n – дискретное время; w – матрица весовых коэффициентов связи; $x_k^{(n)}$ – k -я координата входного вектора, поданного в момент времени n ; $d_i^{(n)}$ – i -я координата соответствующего целевого вектора, сформированного врачом-экспертом; $f(\cdot)$ – биполярная сигмоидальная функция

активации нейронов скрытого и выходного слоев.

4. Шаги 2–3 повторяются для указанного временного диапазона.

При работе сети в режиме функционирования отклик сети на входной вектор определяется по формулам:

$$y_i(n) = f \left(\sum_{j=1}^{10} w_j^{(2)}(n) f \left(\sum_{k=1}^{61} w_k^{(1)}(n) x_k^{(n)} \right) \right), \text{ где } i = \overline{1,6}.$$

Распознавание класса производится по максимальному уровню выходного сигнала нейрона, связанного при обучении с одним из шести классов: РВП СНС, ВП СНС, УП СНС, Норма, УП ПСНС, ВП ПСНСП.

Для реализации рассмотренного алгоритма было разработано программное средство модульной структуры.

Модуль ввода электрофизиологической информации содержит датчик пульса на оптопаре.

Модуль обучения нейросети включает четыре блока. В блоке 1 находится матрица межпульсовых интервалов размера 82×500 . На экране виден только ее фрагмент. Чтобы полностью увидеть данные, нужно воспользоваться полосами прокрутки или клавишами со стрелками.

Во втором блоке отображается фактический отклик сети на конкретную обучающую сессию. Каждому вектору межпульсовых интервалов соответствует вектор весовых коэффициентов. Максимальное значение отклика определяет класс, к которому сеть относит пример.

В третьем блоке для каждого примера из обучающей выборки (массива межпульсовых интервалов) определен целевой файл отклика нейросети. Значение 0,5 соответствует номеру класса, к которому отнес эксперт данный пример. Экспертом в данном случае выступает энтропийный алгоритм.

Четвертый блок содержит информацию о человеке, которому принадлежит межпульсовой интервал, а также вычисляется нормированная энтропия и выводится степень активности автономной нервной системы по алгоритму принятия решения через значение энтропии.

Пятый блок можно рассматривать как функциональный, поскольку в нем можно настраивать параметры, влияющие на результаты обучения сети: скорость и количество сеансов обучения. Значения, установленные по умолчанию, можно менять.

История ошибки сети отображается в шестом блоке. При повторном обучении сети средняя ошибка уменьшается.

В седьмом блоке в табличной форме отображаются текущие результаты обучения с примерами ошибочных решений. При выборе номера примера информация о нем появляется в четвертом блоке.

Ложноотрицательные результаты распознавания, или ошибки пропуска более тяжелого состояния (заболевания), относят к ошибкам первого рода (α) или числу случаев гиподиагностики.

Ложноположительные результаты распознавания, или отнесение здоровых людей к категории больных, относят к ошибкам 2-го рода (β) или числу случаев гипердиагностики.

В нашем исследовании, например, в блоке «гипердиагностика» экспертом указана «Норма», а нейросетевой алгоритм относит случай к «ВП СНС». Это, по сути, означает, что человек здоров, а врач ему ставит диагноз язвы желудка, то есть это типичная гипердиагностика.

К гипердиагностике относят и все те случаи, когда программа распознавания завысила класс, например, экспертная оценка вектора межпульсовых интервалов соответствует классу «УП СНС», а нейросетевой алгоритм относит данный вектор межпульсовых интервалов к классу «ВП СНС» или «РВП СНС». Также и внутри вагусной группы классов с преобладанием активности парасимпатической нервной системы. Например, экспертная оценка соответствует классу «УП ПСНС», а нейросетевой алгоритм относит этот вектор межпульсовых интервалов к «ВП ПСНС».

Что следует относить к случаям гиподиагностики? Например, эксперт выставил «УП СНС» или «УП ПСНС», а нейросетевой алгоритм относит это к «Норме». Или если нейросетевой алгоритм занижил класс, эксперт выставил «РВП СНС», а по нейросетевому алгоритму выходит «ВП СНС», «УП СНС», «Норма», «УП ПСНС», «ВП ПСНС» (как бы отнесение явно больного в группу здоровых лиц, или занижение степени тяжести заболевания).

При первом запуске процесса обучения сеть стартует со случайной точки. Поэтому

результаты классификации при разных запусках программы могут отличаться.

Как правило, после 30 000 итераций (время обучения – 2 мин) сеть устойчиво выходит на 90 % верной классификации и ошибается только в граничных случаях. Последний факт можно увидеть, если посмотреть на значение нормированной энтро-

пии для примеров с ошибками. Под эпохой анализа понимается предъявление сети по одному разу всех примеров из обучающей выборки.

В табл. 1 рассмотрены результаты эффективности распознавания степени активности АНС на примере обучающей выборки.

Таблица 1

Анализ эффективности нейросетевого алгоритма классификации степени активности автономной нервной системы на обучающей выборке

№ п/п	Степень активности АНС	Общее число	Правильно распознано		Неправильно распознано	
			Ист+	Ист–	Гиподиагностика	Гипердиагностика
1	УП СНС	53 %	40,5 %	12 %	0 %	0,5 %
2	ВП СНС	4 %	0,5 %	2,0 %	0 %	1,5 %
3	РВП СНС	27 %	19 %	7,3 %	0 %	0,7 %
4	Норма	6 %	4,0 %	2,0 %	0 %	0 %
5	УП ПСНС	7 %	5,0 %	0,7 %	0 %	1,3 %
6	ВП ПСНС	3 %	1,0	2,0 %	0 %	0
7	Итого: человек, %	139–100 %	97–70,0 %	36–26,0 %	–0,0 %	6–4,0 %

Из представленных в табл. 1 данных следует, что нейросетевой алгоритм на обучающей выборке правильно отобрал 94,0 % больных. Неправильно распознано – 4,0 %. Из них гиподиагностика составила всего 4,0 %, случаев гипердиагностики алгоритм не допустил.

Чувствительность алгоритма распознавания составила 100,0 % (70,0/70,0+0,0), специфичность дифференциальной диагностики – 86,7 % (26,0/26,0 + 4,0).

В табл. 2 рассмотрены результаты эффективности распознавания степени активности АНС на примере экзаменационной выборки.

Таблица 2

Анализ эффективности нейросетевого алгоритма классификации степени активности автономной нервной системы на экзаменационной выборке

№ п/п	Степень активности АНС	Общее число	Правильно распознано		Неправильно распознано	
			Ист+	Ист–	Гиподиагностика	Гипердиагностика
1	УП СНС	6 %	4,6 %	1 %	0,3 %	0,1 %
2	ВП СНС	48 %	32,4 %	14 %	0,2 %	1,4 %
3	РВП СНС	20 %	20 %	0 %	0 %	0 %
4	Норма	2 %	2,0 %	0 %	0 %	0 %
5	УП ПСНС	16 %	4,0 %	7,0 %	1,5 %	3,5 %
6	ВП ПСНС	8 %	5,0	3,0 %	0	0
7	Итого: человек, %	50–100 %	34–68 %	12–25 %	1–2 %	3–5 %

Из представленных в табл. 2 данных следует, что нейросетевой алгоритм на экзаменационной выборке правильно отобрал 93,0% больных. Неправильно распознано – 7,0%. Из них гипердиагностика составила 5,0% и гиподиагностика 2,0%.

Чувствительность алгоритма распознавания составила 97,1% ($68,0/68,0 + 2,0$), специфичность дифференциальной диагностики – 83,3% ($25,0/25,0 + 5,0$).

Выводы

1. Разработана модель двухслойной прямонаправленной искусственной нейронной сети, отличающаяся наличием обучающего алгоритма с использованием обратного распространения ошибки.

2. Проанализированы критерии оценки эффективности нейросетевого алгоритма распознавания степени активности АНС на обучающей и экзаменационной выборках.

3. Чувствительность нейросетевого алгоритма классификации степени активности АНС на экзаменационной выборке составляет 97,1%, способность к дифференциальной диагностике – 83,3%.

4. Ошибки классификации составили 7%, что существенно ниже ошибок распознавания, допускаемых врачом. Нейросетевой алгоритм зависил класс степени ак-

тивности АНС только в 5% случаев, а занимал всего лишь в 2% случаев.

Список литературы

1. Макконен К.Ф. Игровой модуль с реализацией стратегии, направленной на избегание неудачи / К.Ф. Макконен, Ф.А. Пятакович, А.С. Новоченко // Фундаментальные исследования. – 2007. – №1. – С. 70–72.

2. Макконен К.Ф. Модели и алгоритмы биопреуправления в информационной системе игрового автомобильного тренинга / К.Ф. Макконен, Ф.А. Пятакович // Системный анализ и управление в биомедицинских системах: журнал практической и теоретической биологии и медицины. – М., 2008. – Т. 7, № 1. – С. 177–181.

3. Пятакович Ф.А., Макконен К.Ф., Новоченко А.С. Патент №2349156. Биопреуправляемый игровой тренажер и способ коррекции функционального состояния человека. Заявка №2007117796, приоритет 14 мая 2007 г. Зарегистрированный в государственном реестре Российской Федерации 20 марта 2009 г.

4. Пятакович Ф.А., Якунченко Т.И. Способ диагностики успешности и эффективности биопреуправляемого игрового тренинга по динамике отношения пульса и дыхания на основе использования обучающихся нейронных сетей // International journal on immunorehabilitation. Международный журнал по иммунореабилитации. – 2010. – Т. 12, №2. – С. 226.

Рецензент –

Афанасьев Юрий Иванович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1, ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет».

DEVELOPMENT OF THE MODELS AND ALGORITHM OF NEYRONET CLASSIFICATIONS DEGREE TO ACTIVITIES OF THE AUTONOMOUS NERVIOUS SYSTEM AND ESTIMATION TO THEIR ADEQUACY ON TRAINING AND EXAMINATION SAMPLE

**Pyatakovich F.A., Yakunchenko T.I., Hlivnenko L.V., Vasiliev V.V.,
Makkonen K.F., Maslova O.V.**

GOU VPO «Belgorod State University», Belgorod, e-mail: piatakovich@mail.ru

Information models microstructure rhythm heart are considered in work on base of the differential law of the distribution interpulse interval. The data of vectors, received in study of heart rhythm variability pattern served as standard for recognizing neyronet. Herewith, the model two-layer was used directed artificial neuron to network, including algorithm with use the inverse spreading the mistake. It is shown that neyronet algorithm possesses high efficiency on factor of sensitivity and specificity.

Keywords: information model, microstructure rhythm heart, neyronet algorithm to classifications

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАДИЦИОННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ

**Романяк Е.Г., Шумакова М.А., Рыбников В.Н.,
Пономарева Н.А., Конопля А.А.**

*ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск,
e-mail: wvas@mail.ru*

В работе представлены данные о нарушениях иммунного статуса на системном и локальном уровнях у больных хроническим сальпингоофоритом в стадии ремиссии до и после оперативного вмешательства. Определена недостаточная эффективность использования традиционной комплексной терапии у больных хроническим сальпингоофоритом и обоснована необходимость применения дополнительно иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, традиционная фармакотерапия, послеоперационный период

Современное течение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин характеризуется тенденцией к генерализации и хронизации, способствуя вовлечению в патологический процесс иммунной, эндокринной систем и появлению как локальной, так и общесоматической симптоматики [3, 4].

В патогенезе острых и, особенно, хронических воспалительных заболеваний органов малого таза имеют большое значение нарушения локальных иммунных механизмов противoinфекционной защиты и протективных свойств эндометрии и эндосальпинкса, что является пусковым звеном для вовлечения в патологический процесс системных механизмов поддержания иммунного и оксидантного гомеостаза [3, 7].

Острое начало воспалительного процесса в современных условиях встречается реже, чаще он развивается постепенно без выраженных клинических проявлений и приводит к хроническому течению. Нередко процесс протекает бессимптомно, длительное время оставаясь нераспознанным и выявляется впервые при эндоскопических вмешательствах по поводу вторичного бесплодия [7, 8].

При этом оперативное вмешательство, общая анестезия, антибактериальная терапия, острая кровопотеря и другие причины неблагоприятно влияют на иммунную систему, что является ведущим фактором, обуславливающим адекватную реабилитацию после хирургической операции [1, 4].

Цель исследования – установление эффективности традиционной фармакотерапии у пациенток с хроническим сальпингоофоритом (ХСО) в стадии ремиссии в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

На базе МУЗ «Городской клинический родильный дом» г. Курска под постоянным наблюдением находились 35 женщин в возрасте от 22 до 43 лет с установленным диагнозом «хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии», подвергнутых эндоскопическому оперативному лечению по поводу вторичного бесплодия. Группа контроля состояла из 18 здоровых женщин-добровольцев в том же возрасте.

Всем больным проводили традиционную консервативную терапию, включающую антибактериальную, противогрибко-

вую и противовоспалительную терапию. Лабораторное обследование осуществляли сразу при поступлении в стационар, в первые сутки после операции и при выписке на 10-е сутки. Содержание C_3 , C_4 -компонентов комплемента, фактора Н и C_1 -ингибитора, sIgA, ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона- γ (ИНФ γ), ИЛ-4, ИЛ-10 определяли в плазме крови и вагинально-цервикальном смыве с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) [5].

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [6]. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления ни-

тросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСТ-ст.) зимозаном [2, 9].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациенток с ХСО при поступлении в клинику наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β), ИЛ-2, ИЛ-4 и ИНФ γ при снижении концентрации ИЛ-10 (табл. 1). Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-6 у данной категории пациенток оставалась на уровне нормы (см. табл. 1).

Таблица 1

Адаптивный и врожденный иммунитет на системном уровне у больных ХСО на фоне проводимого традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	1	2	3	4
		Здоровые	Больные ХСО		
			До операции	Через 24 часа после операции	После операции и традиционного лечения
ФНО α	пг/мл	$3,69 \pm 0,41$	$4,29 \pm 0,27^{*1}$	$7,04 \pm 0,33^{*1,2}$	$6,7 \pm 0,21^{*1,2}$
ИЛ-1 β	пг/мл	$5,94 \pm 0,51$	$8,31 \pm 0,63^{*1}$	$11,6 \pm 1,35^{*1,2}$	$7,0 \pm 0,33^{*1,3}$
ИЛ-6	пг/мл	$1,48 \pm 0,13$	$1,54 \pm 0,08$	$1,58 \pm 0,05$	$1,47 \pm 0,1$
ИЛ-8	пг/мл	$26,1 \pm 2,3$	$27,2 \pm 2,3$	$44,5 \pm 4,0^{*1,2}$	$27,2 \pm 2,37^{*3}$
ИЛ-4	пг/мл	$0,81 \pm 0,03$	$6,74 \pm 0,58^{*1}$	$4,47 \pm 0,38^{*1,2}$	$4,67 \pm 0,51^{*1,2}$
ИЛ-10	пг/мл	$29,8 \pm 2,12$	$21,3 \pm 2,5^{*1}$	$7,78 \pm 1,01^{*1,2}$	$7,84 \pm 1,2^{*1,2}$
ИЛ-2	пг/мл	$0,08 \pm 0,01$	$24,6 \pm 1,7^{*1}$	$52,2 \pm 7,8^{*1,2}$	$27,4 \pm 2,3^{*1,3}$
ИНФ γ	пг/мл	$4,02 \pm 0,34$	$5,58 \pm 0,38^{*1}$	$4,81 \pm 0,43^{*2}$	$5,42 \pm 0,36^{*1,3}$
C_3	нг/мл	$15,4 \pm 0,97$	$30,8 \pm 1,23^{*1}$	$38,2 \pm 2,02^{*1,2}$	$27,8 \pm 1,37^{*1,3}$
C_4	нг/мл	$29,6 \pm 2,4$	$42,7 \pm 2,3^{*1}$	$61,2 \pm 4,2^{*1,2}$	$55,1 \pm 2,1^{*1,2}$
C_1 -инг.	нг/мл	$220,4 \pm 33,7$	$237,8 \pm 45,1$	$112,3 \pm 20,0^{*1,2}$	$245,3 \pm 41,4^{*3}$
Фактор Н	нг/мл	$32,8 \pm 4,4$	$187,4 \pm 25,1^{*1}$	$169,2 \pm 20,4^{*1}$	$200,5 \pm 22,3^{*1}$
ФИ	%	$53,2 \pm 4,8$	$30,7 \pm 0,8^{*1}$	$26,5 \pm 0,45^{*1,2}$	$28,7 \pm 0,8^{*1,3}$
ФЧ	абс.	$5,81 \pm 0,32$	$3,97 \pm 0,12^{*1}$	$3,96 \pm 0,11^{*1}$	$3,97 \pm 0,19^{*1}$
НСТ-сп.	%	$25,1 \pm 1,9$	$24,7 \pm 1,67$	$16,4 \pm 1,11^{*1,2}$	$20,1 \pm 2,0^{*1,3}$
НСТ-ст.	%	$31,4 \pm 2,8$	$30,1 \pm 2,76$	$28,0 \pm 1,69$	$29,6 \pm 2,02$

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Кроме этого, до лечения у больных ХСО имело место повышение концентрации компонентов системы комплемента (C_3 , C_4 и фактора Н) и снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови (см. табл. 1).

Через 24 часа после оперативного вмешательства у больных ХСО наблюдалось достоверно большее повышение концентрации ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИЛ-2 при снижении уровня ИНФ γ , ИЛ-4 и ИЛ-10 (см. табл. 1).

Применение лечебно-диагностической лапароскопии у пациенток с ХСО приводит к повышению концентрации C_3 и C_4 -

компонентов системы комплемента, снижению уровня C_1 -инг., фагоцитарного индекса и НСТ-теста спонтанного по сравнению с аналогичными показателями до операции (см. табл. 1).

Что касается состояния иммунного статуса на локальном уровне, то было выявлено следующее: повышение уровня провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-8) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ИЛ-10) цитокинов, ИЛ-2, ИНФ γ , sIgA, C_3 и C_4 -компонентов комплемента (табл. 2). Концентрация ФНО α , ИЛ-6, C_1 -инг. и фактора Н у данной категории пациенток оставалась на уровне нормы (см. табл. 2).

Таблица 2

Адаптивный и врожденный иммунитет на локальном уровне у больных ХСО на фоне проводимого традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	1	2	3	4
		Здоровые	Больные ХСО		
			До операции	Через 24 часа после операции	После операции и традиционного лечения
ФНО α	пг/мл	$2,71 \pm 0,23$	$2,9 \pm 0,17$	$3,62 \pm 0,47^{*1,2}$	$3,86 \pm 0,2^{*1,2}$
ИЛ-1 β	пг/мл	$22,4 \pm 2,71$	$32,8 \pm 3,01^{*1}$	$35,9 \pm 4,1^{*1}$	$33,2 \pm 2,7^{*1}$
ИЛ-6	пг/мл	$1,59 \pm 0,19$	$1,76 \pm 0,15$	$1,53 \pm 0,09$	$1,81 \pm 0,15$
ИЛ-8	пг/мл	$12,7 \pm 2,41$	$16,4 \pm 1,42^{*1}$	$22,9 \pm 3,8^{*1,2}$	$20,9 \pm 2,3^{*1,2}$
ИЛ-4	пг/мл	$0,21 \pm 0,02$	$15,9 \pm 0,86^{*1}$	$13,4 \pm 0,51^{*1,2}$	$18,0 \pm 2,1^{*1-3}$
ИЛ-10	пг/мл	$14,0 \pm 2,1$	$19,1 \pm 2,42^{*1}$	$17,1 \pm 3,2$	$13,12 \pm 1,7^{*2,3}$
ИЛ-2	пг/мл	$0,19 \pm 0,02$	$36,7 \pm 5,4^{*1}$	$11,6 \pm 2,5^{*1,2}$	$38,3 \pm 4,6^{*1,3}$
ИНФ γ	пг/мл	$2,31 \pm 0,13$	$4,57 \pm 0,2^{*1}$	$4,21 \pm 0,21^{*1}$	$4,57 \pm 0,49^{*1}$
sIgA	нг/мл	$7,14 \pm 1,2$	$12,5 \pm 0,9^{*1}$	$15,1 \pm 1,3^{*1,2}$	$9,72 \pm 1,12^{*1-3}$
C_3	нг/мл	$1,03 \pm 0,02$	$1,43 \pm 0,11^{*1}$	$1,84 \pm 0,09^{*1,2}$	$1,66 \pm 0,04^{*1-3}$
C_4	нг/мл	$1,9 \pm 0,18$	$2,67 \pm 0,14^{*1}$	$2,68 \pm 0,12^{*1}$	$2,31 \pm 0,1^{*1-3}$
C_1 -инг.	нг/мл	$181,4 \pm 8,7$	$169,2 \pm 7,7$	$150,1 \pm 9,2^{*1}$	$161,2 \pm 10,7^{*1}$
Фактор Н	нг/мл	$74,2 \pm 4,5$	$69,2 \pm 5,1$	$60,1 \pm 4,9^{*1}$	$70,3 \pm 5,8$

Примечание: звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

После оперативного вмешательства у больных ХСО в вагинально-цервикальном смыве наблюдалось достоверно большее повышение концентрации ФНО α , ИЛ-8, C_3 -

компонента комплемента и sIgA, при этом снижается уровень ИЛ-4, ИЛ-2 (см. табл. 2).

Использование традиционной фармакотерапии в послеоперационном периоде у

больных ХСО в стадии ремиссии позволило на системном уровне нормализовать уровень ИЛ-8, C_1 -инг., корректировать уровень ИЛ-1 β , ИЛ-2, C_3 -компонента комплемента и ФИ нейтрофилов, на местном (локальном) уровне – нормализовать концентрацию ИЛ-10 и корректировать уровень ИЛ-2, sIgA, C_3 - и C_4 -компонентов системы комплемента и повысить концентрацию ИЛ-4 (см. табл. 1 и 2).

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунного статуса у больных ХСО в стадии ремиссии как на системном, так и на местном уровне, усугубляющихся на фоне проводимого оперативного малоинвазивного вмешательства.

При хроническом сальпингоофорите отмечаются выраженные склеротические и дистрофические изменения, затрагивающие все структурные компоненты придатков матки, что сопровождается их морфологическими и функциональными изменениями, а также часто встречается несоответствие между выраженностью жалоб, данными гинекологического осмотра, инструментальных методов исследования, морфологическими изменениями и показателями иммунного статуса, что выявлено в нашей работе [1, 4]. Причины подобной клинической ситуации заключаются в меняющейся вирулентности и многообразии микрофлоры, вызывающей иммунное воспаление, в нарушении иммунного ответа, сложностях, связанных с рациональным и наиболее эффективным подбором лечения при первично остром процессе, который зачастую проходит без должного лечения. В основе хронизации воспалительного процесса придатков матки лежит сложный иммунопатологический процесс, на течение которого влияет исходная функциональная активность иммунокомпетентных клеток, продукция ими тех или иных иммуноглобулинов, цитокинов, патогенных иммунных комплексов и адгезивных молекул [4, 7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что проводимая традиционная

фармакотерапия у данной категории пациентов не оказывает адекватного корректирующего влияния на нарушенные параметры иммунного статуса, что показывает на необходимость использования в послеоперационном периоде у данной категории пациенток дополнительных средств и способов фармакологической иммунореабилитации.

Список литературы

1. Взаимосвязь коррекции иммунных и оксидантных нарушений со структурно-функциональными свойствами эритроцитов при хронических сальпингоофоритах / А.А. Конопля, А.В. Караулов, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 180 с.
2. Виксман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
3. Горшкова И.А. Опыт лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, № 3. – С. 67–68.
4. Иммунореабилитация пациенток с хроническим сальпингоофоритом: рекомендации для врачей акушеров-гинекологов, интернов и клинических ординаторов / А.А. Конопля, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк и др. – Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2009. – 40 с.
5. Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: Медицина, 2008. – 602 с.
6. Медведев, А.Н. Способ исследования плотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
7. Савельева И.С. Этиопатогенез, диагностика и лечение хронических воспалительных процессов внутренних половых органов. Антимикробная терапия в практике акушера-гинеколога // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 7, № 3. – С. 16–19.
8. Тихомиров А.Л., Современный алгоритм терапии воспалительных заболеваний половой системы / А.Л. Тихомиров, В.Н. Юдаев, Д.М. Лубнин // Российский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11, № 1. – С. 941–946.
9. Щербаков В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

Рецензенты:

Пахомов Сергей Петрович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет» Министерства образования и науки;

Снимщикова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет».

EFFICIENCY OF TRADITIONAL PHARMACOTHERAPY OF THE POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS IN THE REMISSION STAGE

**Romanyak E.G., Ribnikov V.N., Ponomareva N.A.,
Konoplya A.I., Shumakova M.A.**

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: wvas@mail.ru

In work about infringements of the immune status at system and local levels at patients with chronic salpingoophoritis data are presented to stages of remission before operation. In work insufficient efficiency of use of traditional therapy at patients with chronic salpingoophoritis is defined and necessity of application in addition of immunomodulating preparations is proved.

**Keywords: chronic salpingoophoritis, traditional pharmacological therapy,
postoperative period**

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИЧЕСКИ ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ, СОСТОЯЩИХ НА ДИСПАНСЕРНОМ УЧЕТЕ

²Сарсенбаева А.С., ¹Захарова Н.А.

²ГОУ «УГМАДО», Челябинск,

¹ФГУЗ ЦМСЧ №15 ФМБА России, Снежинск, e-mail: nevnatalya@mail.ru

С целью оптимизации диспансерной помощи больным с латентным течением язвенной болезни предложено скрининговое обследование пациентов диспансерной группы с помощью неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* ХЕЛИК-теста и определения CagA антител к *Helicobacter pylori*. Обследовано 838 пациентов. У Hp-позитивных пациентов в 53,3% выявлены эндоскопические признаки активности язвенного процесса. Больным проведена антихеликобактерная терапия. Проведен ежегодный анализ отдаленных результатов скрининговой диагностики Hp-инфекции и антихеликобактерной терапии с 2006 по 2009 г. Выявлено достоверное снижение случаев обострения и временной утраты трудоспособности в сравнении с исходными показателями.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, клиническая ремиссия, CagA антитела, ХЕЛИК-тест

Одной из важных проблем современной гастроэнтерологии является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, встречающаяся, по данным мировой статистики, у 5–15% населения земного шара [1]. Длительное, рецидивирующее течение заболевания приводит к временной утрате трудоспособности, развитию осложнений и в ряде случаев к инвалидизации наиболее трудоспособной части населения [2]. Это ведет к существенным социально-экономическим потерям и отрицательно влияет на качество жизни пациентов [3].

Получение аргументированных доказательств инфекционного генеза язвенной болезни (ЯБ) ведет, по нашему мнению, к необходимости контроля *H. pylori* у пациентов диспансерной группы и введения в перечень обследования при диспансерном осмотре диагностических тестов, направленных на выявление у них данной инфекции. Ведь вопрос о диагностике хеликобактериоза у больного встает, как правило, только при появлении клинических симптомов обострения заболевания. Многократное снижение частоты рецидивов гастродуоденальных язв после эрадикации подтверждено

клиническими исследованиями с уровнем доказательности 1a и степенью рекомендаций А [4, 5]. Это свидетельствует о том, что своевременная диагностика *H. pylori*-инфекции и успешная эрадикация являются экономически эффективным способом предупреждения развития рецидивов *H. pylori*-ассоциированной ЯБ в будущем.

Цель исследования – оптимизация диагностики клинически латентных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, состоящих на диспансерном учете, для своевременного выявления обострения заболевания, лечения и обеспечения стойкой ремиссии.

Материал и методы исследования

На 1-м этапе исследования было получено согласие на участие в исследовании у 838 пациентов, состоящих на диспансерном учете в цеховом терапевтическом отделении поликлиники, сотрудников НИИ. Для выявления инфекции *H. pylori* у исследуемой группы пациентов был применен метод определения специфических CagA антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и уреазный дыхательный

Хелик-тест (Корниенко Е.А., Милейко В.Е., 1996). В исследовании были использованы наборы реагентов «ХеликоБест-антитела» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), серия D-3752, основой которых является рекомбинантный антиген CagA *Helicobacter pylori*, иммобилизованный на поверхности лунок полистеролового планшета и входящий в состав конъюгата.

Методом расслоенной случайной выборки была сформирована группа из 225 пациентов (145 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), 80 – с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ)) для реализации 2-го этапа исследования. Критериями включения являлись отсутствие активных жалоб на момент медицинского осмотра, а также согласие на дальнейшее клинико-инструментальное обследование и лечение с оценкой эффективности терапии.

Анализ отдаленных результатов лечения проводили в диспансерной группе ежегодно с 2006 по 2009 г., оценивая число случаев ЯБ с временной утратой трудоспособности (ВУТ) на 100 работающих и числа дней нетрудоспособности с ЯБ на 100 работающих.

Для оценки достоверности изучаемых показателей были использованы коэффициенты ранговой корреляции Спирмена, непараметрический критерий Фишера.

Результаты исследования

По результатам скринингового обследования серологическим методом и с помощью уреазного дыхательного теста у пациентов диспансерной группы на 1-м этапе в 80,3 % случаев выявлена инфекция *H. pylori*, что может обуславливать рецидивирующее течение язвенной болезни с опасностью развития осложнений. Результаты определения специфических CagA антител к *H. pylori* в сыворотке крови представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты иммуноферментного анализа на CagA антитела к *H. pylori*
в сыворотке крови на 1-м этапе

Уровень АТ к Нр		Количество человек		Итого	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Отрицательный	0	118	14,1	165	19,7
Слабо положительный	1:5	47	5,6		
Положительный	1:10	72	8,6	673	80,3
	1:20	132	15,8		
Сильно положительный	1:40	125	14,9		
	1:80	126	15,0		
	1:160	149	17,8		
	1:320	69	8,2		

По данным серологического исследования положительные результаты на инфекцию *H. pylori* у диспансерной группы больных получены в 80,3 % случаев (55,9 % – сильноположительный результат, 24,4 % – положительный результат). Результаты иммуноферментного анализа на данном этапе исследования совпали с результа-

тами уреазного дыхательного Хелик-теста в 88,2 % случаев.

Изучение распространенности инфекции *H. pylori* у пациентов на втором этапе исследования подтвердило наличие инфекции в 83,5 % случаев, также с преобладанием случаев с сильноположительным результатом – 64 % (табл. 2).

Таблица 2

Результаты иммуноферментного анализа на CagA антитела к *H. pylori* в сыворотке крови на 2-м этапе

Титр		Всего человек		Всего	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Отрицательный	0	20	8,9	37	16,5
Слабоположительный	1:5	17	7,6		
Положительный	1:10	19	8,4	188	83,5
	1:20	25	11,1		
Сильноположительный	1:40	23	10,2		
	1:80	40	17,8		
	1:160	51	22,7		
	1:320	30	13,3		

Результаты уреазного дыхательного Хелик-теста были положительными у 179 пациентов из 225 (79,6%) и совпали с результатами иммуноферментного анализа в 92% случаев.

Выявленный факт персистенции инфекции *H. pylori* у большей части пациентов в высоких титрах без клинических симптомов обострения заболевания явился

показанием для проведения фиброгастроэзофагоскопии (ФГЭС). При ФГЭС у 53,3% пациентов были выявлены эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, у 46,7% – изменения по типу гастрита и гастрита с признаками атрофии слизистой оболочки. Результаты эндоскопического исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты эндоскопического исследования

Характер изменений	Количество человек		Итого	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Признаки гастрита	71	31,6	105	46,7
Признаки гастрита с атрофией	34	15,1		
Эрозии, язвы в желудке	34	15,1	120	53,3
Эрозии, язвы в двенадцатиперстной кишке	86	38,2		

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи результатов иммуноферментного анализа и характера изменений слизистой оболочки желудка при эндоскопии была выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем титров CagA антител к *H. pylori* и наличием эрозивно-язвенных дефектов: $r_{s(ЯБ)} = 0,91$ ($p < 0,01$). Установлено, что с ростом величины титров

специфических антител к *H. pylori* возрастает количество выявляемых эрозивно-язвенных дефектов и в желудке, и в двенадцатиперстной кишке.

Всем больным с *H. pylori*-позитивным статусом была проведена эрадикационная терапия в соответствии с рекомендациями Маастрихт-3 (2005 г). Анализ эффективности терапии проводили через 4–6 недель в

зависимости от локализации язвенного дефекта. У всех больных на фоне проведенной терапии была достигнута ремиссия.

За период с 2006 по 2009 г. происходила естественная динамика в группе диспансерного учета по язвенной болезни

за счет включения в группу пациентов с вновь выявленными случаями ЯБ, вновь принятых на работу в НИИ, снятия с учета по причине стойкой клинико-эндоскопической ремиссии, увольнения из института (табл. 4).

Таблица 4

Динамика численности диспансерной группы

Год	Состояло	Вновь взято на диспансерный учет	Из них впервые выявлено	Выбыло
2006	932	61	29	47
2007	946	53	30	69
2008	877	29	14	75
2009	831	59	10	135

Оценку отдаленных результатов лечения проводили в диспансерной группе ежегодно, оценивая число случаев ЯБ с ВУТ на 100 работающих и числа дней с ВУТ на 100 работающих (табл. 5).

Анализ динамики заболеваемости и, соответственно, числа случаев и дней нетру-

доспособности с ЯБ на 100 работающих с 2006 по 2009 г. показал, что заболеваемость со случаями ВУТ ежегодно достоверно снижалась, особенно значимо в 2008 и 2009 гг. Число дней с ВУТ на 100 работающих уменьшилось с 20,41 до 17,81 и с 17,81 до 10,20 дней соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 5

Число случаев ЯБ с ВУТ на 100 работающих с 2006 по 2009 г.

Год	Заболеваемость ЯБ с ВУТ на 100 работающих	ϕ^1	p	Число дней с ВУТ на 100 работающих	ϕ^1	p
2006	1,03 ²	3,12	$p_{1,2} < 0,01$	20,8 ²	1,9	$p_{1,2} < 0,05$
2007	0,98	2,0	$p_{2,3} < 0,05$	20,41	3,5	$p_{2,3} < 0,01$
2008	0,90	4,67	$p_{3,4} < 0,01$	17,81	5,7	$p_{3,4} < 0,01$
2009	0,61			10,20		

Таким образом, за четыре года активного диспансерного наблюдения за пациентами с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки достигнуто достоверное снижение количества обострений заболевания с ВУТ и числа дней нетрудоспособности на предприятии по сравнению с исходными показателями за 2006 год.

Выводы

1. При скрининговом обследовании пациентов группы диспансерного учета с язвенной болезнью желудка и двенадцати-

перстной кишки инфекция *H. pylori* выявлена в 80,3 % случаев.

2. У 53,3 % пациентов с *H. pylori*-позитивным статусом без клинической симптоматики при уточняющем эндоскопическом обследовании выявлены эрозивно-язвенные дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

3. Установлена прямая корреляционная зависимость между показателями специфических CagA антител к *H. pylori* и наличием эрозивно-язвенных дефектов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

4. В результате целенаправленного выявления и лечения инфекции *H. pylori* у лиц группы диспансерного учета с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в период с 2006 по 2009 г. достигнуто достоверное снижение случаев обострения и временной утраты трудоспособности в сравнении с исходными показателями.

Заключение

Оптимизация диагностики клинически латентных форм язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, состоящих на диспансерном учете, путем скринингового обследования пациентов с помощью неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* Хелик-теста и определения CagA антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови ведет к достоверному снижению случаев обострения и временной утраты трудоспособности в сравнении с исходными показателями, что свидетельствует об эффективности предложенного способа.

Список литературы

1. Маев И.В. Сравнительная эффективность тройной антихеликобактерной терапии 1 линии при использовании препаратов пантопризола и омепразола. / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 92–5.

2. Пиманов С.И. Что происходит после эрадикации *Helicobacter pylori*: ожидаемые, доказанные и спорные эффекты / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко, Ю.И. Королева // РЖГГК. – 2007. – №1. – С. 48–55.

3. Маев И.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: диагностика и лечение / И.В. Маев, Т.С. Оганесян, Ю.А. Кучерявый // Consilium-medicum. – 2010. – Т. 12. – № 8. <http://www.consilium-medicum.com/article/19811>.

4. Сарсенбаева А.С. Генотипы *Helicobacter pylori* и клинико-иммунологические особенности ассоциированных с ними заболеваний: дис. д-ра мед. наук. – Челябинск, 2007. – С. 47.

5. Цуканов В.В. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* / В.В. Цуканов, О.С. Амелчугова, П.Л. Щербаков // Лечащий врач. – 2010. – №2. – С. 38–40.

Рецензенты:

Шевяков Михаил Александрович, д.м.н., профессор кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»;

Корниенко Елена Александровна, зав. кафедрой гастроэнтерологии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.

OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSIS OF CLINICALLY LATENT FORMS OF DISPENSARY PATIENTS WITH GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER DISEASE

²Sarsenbaeva A.C., ¹Zaharova N.A.

¹Hospital №15, Snezhinsk,

²Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, e-mail: nevnatalya@mail.ru

For the purpose of optimizing medical help, a screening of 838 patients in clinical remission with a medical history of peptic ulcer disease using non-invasive diagnostic methods *Helicobacter pylori* HELIC-test and CagA antibodies to *Helicobacter pylori* had undertaken. The results showed that in 53,3% of Hp-positive patients were found to endoscopic signs of active ulcerative process. An effective complex treatment of patients took place. An annual analysis of remote results of screening diagnosis of Hp infection and *Helicobacter* therapy from 2006 to 2009 had carried out. It had achieved a significant reduction in cases of permanent and temporary disability compared with baseline.

Keywords: peptic ulcer disease, *Helicobacter pylori*, clinical remission, CagA antibodies, HELIC-test

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ И ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

Строев Ю.В., Блинков Ю.Ю., Конопля А.И., Гаврилюк В.П.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск,
e-mail: wvas@mail.ru

В работе представлены данные о нарушениях иммунного статуса и состояния перекисного окисления липидов у больных с разлитым перитонитом. Определена недостаточная эффективность использования традиционной комплексной терапии у больных разлитым перитонитом и обоснована необходимость применения дополнительно антиоксидантных и иммуномодулирующих препаратов. Установлена иммунокорригирующая и антиоксидантная эффективность использования «Миелопида» и «Мексикора» в комплексной терапии больных с разлитым перитонитом.

Ключевые слова: распространенный перитонит, перекисное окисление липидов, иммунные нарушения, миелопид, мексикор

Локальное воспаление, синдром системной воспалительной реакции, сепсис, тяжелый сепсис и полиорганный недостаток — это звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие микробной инфекции. Тяжелый сепсис и септический шок составляют существенную часть синдрома системной воспалительной реакции организма на инфекцию и являются следствием прогрессирования системного воспаления с развитием нарушения функций систем и органов [1, 4, 7].

Состояние иммунной системы при перитоните можно охарактеризовать как злокачественную форму внутрисосудистого воспаления. На фоне массивного повреждения эндотелия формируется мощная противовоспалительная реакция, возрастает число активированных юных форм нейтрофилов. Повышение проницаемости сосуда эндотелия приводит к увеличению миграции лейкоцитов из сосуда русла и повреждению ими тканевого интерстиция (особенно в легких), что приводит к полиорганной дисфункции. При этом диагностика иммунных и оксидантных расстройств имеет большое значение в клинической практике, поскольку отражает степень иммунодефицита в начале заболевания, а также

динамику, наблюдаемую в процессе лечения пациента [2].

Цель исследования

Установление эффективности сочетанного использования «Миелопида» и «Мексикора» в коррекции нарушенных показателей перекисного окисления липидов и иммунного статуса у пациентов с разлитым перитонитом (РП).

Материал и методы исследования

На базе МУЗ «Городская больница скорой медицинской помощи» г. Курска под постоянным наблюдением находились 39 больных с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом, подтвержденным клиническими, лабораторно-инструментальными и интраоперационными данными. Всем больным проводилось комплексное лечение, включающее оперативное — лапаротомию, устранение источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, и консервативное лечение — адекватную инфузионную, антибактериальную и противовоспалительную терапию. При этом 18 пациентов дополнительно получали «Мексикор» (100 мг через 8 часов 14 дней) и «Миелопид» (по 3 мг че-

рез 24 часа 14 дней). Группа контроля состояла из 18 здоровых лиц того же возраста.

Иммунологическое обследование осуществляли при поступлении в стационар перед оперативным вмешательством и на 14-е сутки. Содержание C_3 , C_{3a} , C_5 , C_{5a} , C_4 -компонентов комплемента, фактора Н и C_1 -ингибитора (C_1 -инг.), ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) определяли в плазме крови с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [6]. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия

спонтанной (mDO-сп.) и стимулированной опсонизированным и неопсонизированным зимозаном (mDO о/з и mDO н/з) [3, 9].

Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию в сыворотке крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Кроме этого определяли активность каталазы [5].

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у больных с РП выявлено резкое повышение концентрации цитокинов, обладающих преимущественно провоспалительной активностью (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ) при одновременном снижении противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12) (таблица).

Цитокины в плазме крови у больных с распространенным перитонитом до и после лечения «Мексикором» и «Миелопидом» ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	1	2	3	4
		Здоровые	Больные		
			До операции	ТЛ	ТЛ + «Мексикор»+ + «Миелопид»
ФНО α	пкг/мл	21,2 $\pm$ 2,3	131,4 $\pm$ 10,7* ¹	62,4 $\pm$ 8,8* ^{1,2}	29,1 $\pm$ 4,8* ^{2,3}
ИЛ-1 β	пкг/мл	5,4 $\pm$ 0,7	11,0 $\pm$ 0,7* ¹	7,9 $\pm$ 0,4* ^{1,2}	4,4 $\pm$ 0,4* ^{2,3}
ИЛ-1 α	пкг/мл	128,3 $\pm$ 12,7	345,6 $\pm$ 41,7* ¹	221,2 $\pm$ 21,5* ^{1,2}	121,4 $\pm$ 11,3* ^{2,3}
ИЛ-6	пкг/мл	4,8 $\pm$ 1,2	29,2 $\pm$ 4,1* ¹	12,9 $\pm$ 1,6* ^{1,2}	5,8 $\pm$ 0,5* ^{2,3}
ИЛ-8	пкг/мл	56,2 $\pm$ 10,1	104,7 $\pm$ 8,1* ¹	88,2 $\pm$ 7,0* ^{1,2}	61,2 $\pm$ 5,8* ^{2,3}
Г-КСФ	пкг/мл	200,7 $\pm$ 23,7	347,2 $\pm$ 55,1* ¹	248,5 $\pm$ 30,6* ²	261,2 $\pm$ 28,4* ²
ИЛ-4	пкг/мл	10,3 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 0,7* ¹	18,1 $\pm$ 2,2* ^{1,2}	14,4 $\pm$ 1,1* ¹⁻³
ИЛ-10	пкг/мл	28,1 $\pm$ 1,3	20,7 $\pm$ 2,1* ¹	29,9 $\pm$ 3,1* ²	31,2 $\pm$ 2,0* ²
ИЛ-12	пкг/мл	99,1 $\pm$ 8,2	70,7 $\pm$ 6,6* ¹	151,9 $\pm$ 12,5* ^{1,2}	147,2 $\pm$ 13,2* ^{1,2}
C_3	мг/мл	81,4 $\pm$ 7,1	121,7 $\pm$ 6,6* ¹	77,1 $\pm$ 5,8* ²	84,2 $\pm$ 6,2* ²
C_{3a}	мг/мл	101,6 $\pm$ 9,9	161,7 $\pm$ 10,5* ¹	127,4 $\pm$ 16,1* ²	111,2 $\pm$ 8,4* ²
C_4	мг/мл	12,6 $\pm$ 1,2	24,7 $\pm$ 1,3* ¹	30,2 $\pm$ 3,8* ^{1,2}	14,2 $\pm$ 1,3* ^{2,3}
C_5	мг/мл	87,6 $\pm$ 10,2	101,5 $\pm$ 9,2* ¹	79,1 $\pm$ 6,1* ²	82,4 $\pm$ 6,4* ²
C_{5a}	мг/мл	6,9 $\pm$ 0,4	17,5 $\pm$ 1,1* ¹	18,0 $\pm$ 1,4* ¹	10,1 $\pm$ 0,9* ¹⁻³
C_1 -инг.	мг/мл	236,2 $\pm$ 41,8	161,2 $\pm$ 31,3* ¹	309,4 $\pm$ 31,2* ^{1,2}	243,4 $\pm$ 22,5* ^{2,3}
Фактор Н	мг/мл	39,4 $\pm$ 4,9	41,3 $\pm$ 2,4	61,2 $\pm$ 7,2* ^{1,2}	42,3 $\pm$ 3,8* ³

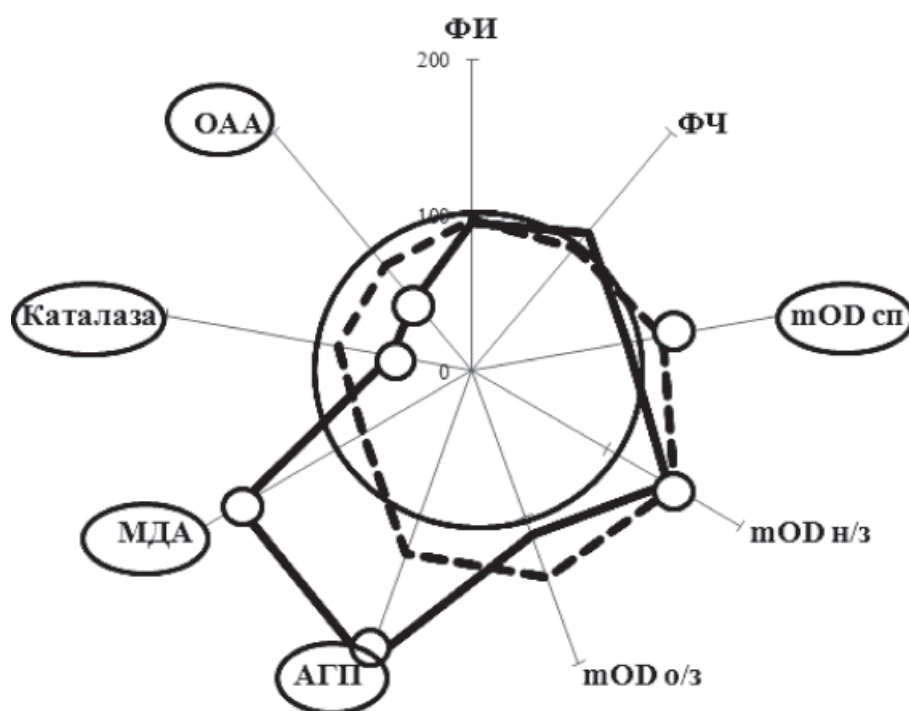
Примечание: звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия.

Кроме этого, у данной категории пациентов выявлено повышение активности системы комплемента, что проявляется повышением всех изученных компонентов системы комплемента (C_3 , C_{3a} , C_5 , C_{5a} , C_4 -компонентов) при компенсаторном повышении концентрации ингибиторов – фактора Н и C_1 -инг. (см. таблицу).

Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови у больных РП до операции оставалась в пределах нормы, так же как и показатель НСТ-теста спонтанного, при этом показатели опсонизированно-

го и неопсонизированного НСТ-теста стимулированного оказались повышенными (рисунок). Кроме этого в плазме крови накапливаются продукты ПОЛ (МДА и АГП) при снижении активности каталазы (см. рисунок).

Исследование цитокинового статуса на фоне проводимого традиционного комплексного лечения показало, что в плазме крови больных с распространенным перитонитом к 14-м суткам происходит нормализация лишь концентрации ИЛ-10 и Г-КСФ (см. таблицу).



Состояние ФМА нейтрофилов и ПОЛ в крови у больных с распространенным перитонитом на фоне проводимого лечения в сочетании с «Мексикором» и «Миелопидом»

Примечания: радиус окружности – показатели у здоровых доноров (группа 1); сплошная линия – показатели у больных с распространенным перитонитом при поступлении (группа 2); пунктирная линия – показатели у больных с распространенным перитонитом после лечения с использованием мексикора и миелопида (группа 3); $\bigcirc$ – $p < 0,05$ по отношению к показателям 1-й группы; $\bigcirc$ – $p < 0,05$ между показателям 2-й и 3-й групп.

Включение в традиционную фармакотерапию «Мексикора» и «Миелопида» приводит к снижению концентрации в плазме крови цитокинов, обладающих провоспалительной активностью (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8) до уровня нормы, при этом

данная схема нормализует концентрацию в крови противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 (см. таблицу).

Исследование системы комплемента на 14-е сутки показывает, что традиционная фармакотерапия приводит к нормализации

содержания C_3 , C_{3a} , C_5 -компонентов комплемента. Положительным моментом явилось то, что концентрация в крови C_1 -инг. и фактора Н оказалась значительно выше нормы (см. таблицу).

Применение «Мексикора» и «Миелопида» приводит к нормализации концентрации всех изученных компонентов системы комплемента за исключением C_{5a} -компонента комплемента (см. таблицу).

Функционально-метаболическая активность нейтрофилов периферической крови у больных РП на фоне проводимого консервативного лечения осталась без изменений.

На фоне применения «Мексикора» функциональная активность нейтрофилов периферической крови практически не отличается от показателей здоровых доноров, а в системе активности кислородзависимых систем происходит повышение значений НСТ-теста спонтанного (см. рисунок).

Изучение состояния перекисного окисления липидов у больных РП на 14-е сутки на фоне традиционной терапии нормализует содержание АГП, МДА и корригирует, но не до уровня нормы, активность каталазы.

Применение «Мексикора» и «Миелопида» приводит к нормализации дополнительно активность каталазы и ОАА сыворотки (см. рисунок).

Оценивая влияние изученной схемы лечения на отдельные звенья иммунного статуса и показатели перекисного окисления липидов можно заключить, что традиционная фармакотерапия слабо корригирует нарушенные показатели. Применение «Мексикора» и «Миелопида» позволяет корригировать уровень цитокинов провоспалительного звена, ингибировать процессы перекисного окисления липидов, что усиливает детоксикацию. Таким образом, полученные результаты дают основание рассматривать «Мексикор» и «Миелопид» как перспективную схему для повышения эффективности комплексной терапии распространенного перитонита, обладающую не только выраженной антиоксидантной активностью, но и иммуномодулирующими эффектами.

Заключение

В настоящий момент все современные схемы лечения РП направлены главным образом на подавление широкого спектра микроорганизмов [7]. Основу этих схем лечения составляют антибактериальные препараты, к которым со временем развивается резистентность со стороны микроорганизмов. Кроме того, бесконтрольное назначение антибиотиков приводит к появлению ряда побочных эффектов, самым грозным из которых является угнетение иммунной системы [1, 8].

Традиционная фармакотерапия не способна нивелировать иммунологические нарушения, имеющие место при распространенном фибринозно-гнойном перитоните, поэтому в послеоперационном периоде необходимо корректировать нарушения иммунного и оксидантного статуса, что может быть достигнуто назначением современных препаратов, обладающих иммунокорригирующей и антиоксидантной активностью, к которым относятся «Миелопид» и «Мексикор».

Список литературы

1. Алиев С.А. Некоторые аспекты патогенеза гипоксии и нефармакологические методы ее коррекции при гнойном перитоните / С.А. Алиев, Г.А. Султанов, М.А. Эфендиев // Вестн. интенсивной терапии. – 2003. – №2. – С. 20–27.
2. Бенисевич В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава–Микели / В.И. Бенисевич, Л.И. Идельсон // Вопр. мед. химии. – 1973. – Т. 19, вып. 6. – С. 596–599.
3. Вискман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Вискман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
4. Караулов А.В. Клиническая иммунология. – М.: Медицина, 2008. – 602 с.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
6. Медведев А.Н. Способ исследования поглощательной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

7. Результаты комплексного лечения распространенного гнойного перитонита / Л.К. Куликов, Ю.А. Привалов, И.П. Зайчук и др. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – №3. – С. 307–308.

8. Савельев В.С. Перитонит (практическое руководство) / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов. – М.: Литтерра, 2006. – 205 с.

9. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

Рецензенты:

Парфенов Игорь Павлович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет»;

Снимщикова Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет».

PHARMACOTHERAPY OF DISTURBANCES OF THE LIPID PEROXIDATION AND IMMUNE STATUS AT THE WIDESPREAD PERITONITIS

Stroev Yu.V., Blinkov Yu.Yu., Konoplya A.I., Gavrilouk V.P.

*Kursk state medical university, Kursk,
e-mail: wvas@mail.ru*

In work data about disturbances of the immune status and condition of lipid peroxidation at patients with diffuse peritonitis are presented. In work insufficient efficiency of use of traditional complex therapy at patients with diffuse peritonitis is defined and necessity of application in addition antioxidatic and immunocorrective preparations is proved. It is defined immunocorrective and antioxidatic efficiency of use of myelopid and mexicor in complex therapy patients with diffuse peritonitis.

Keywords: widespread peritonitis, lipid peroxidation, immunal disturbances, myelopid, mexicor

УДК 612.018+577.115//616.36-002

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф.,
Гребенкина Л.А., Диденко Е.Л.

*Учреждение Российской академии медицинских наук,
Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
Сибирского отделения РАМН, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

Изучены некоторые показатели гомеостаза женщин с вирусным гепатитом В и С.

Выявлена взаимосвязь между гормональным звеном регуляции репродуктивной системы, состоянием перекисного окисления липидов и клиническим течением вирусного гепатита, его этиологическим фактором, активностью некровоспалительного процесса в печени.

Ключевые слова: гомеостаз, гормональная регуляция, перекисное окисление липидов, гепатит

Вирусный гепатит (ВГ) является инфекционным заболеванием, который вызывается вирусами гепатита и поражает преимущественно печень больного человека [4, 6, 7]. По мнению многих авторов, вирусный гепатит является также системным заболеванием и ведет к изменению состояния многих органов и систем в организме человека, в том числе, констант гомеостаза [1, 2, 3, 5, 8].

Целью работы было изучение показателей гормонального гомеостаза в звене репродуктивной системы и процессов перекисидации липидов у женщин детородного возраста, больных гемоконтактными вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 125 женщин репродуктивного возраста. Основную группу составили 90 пациенток, больных острыми и хроническими формами ВГ В и С. Критериями отбора в исследуемую группу являлись репродуктивный возраст женщин (18–40 лет), отсутствие сопутствующей эндокринной патологии. Контрольную группу составили 35 практически здоровых женщин соответствующего возраста. Проведено клиническое и гинекологическое обследование женщин с острым (ОВГ) и

хроническим (ХВГ) течением вирусного гепатита. Верификация диагноза вирусного гепатита проводилась на основании осмотра гепатологом, жалоб пациенток, клиники, серологических маркеров ВГ, биохимических показателей крови, заключения УЗИ. Определены концентрации пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4) радиоиммунологическим методом с использованием тест-систем фирмы «ДИАС» (Россия) на радиоиммунном анализаторе «Иммунотест» (Россия). Уровни эстрадиола (Е2) и тестостерона (Тс), свободного трийодтиронина (Св. Т3) и свободного тироксина (Св. Т4) изучались иммуноферментным методом с использованием тест-систем «Алкор-био» (Россия) на иммуноферментном анализаторе «Сobos ELL» «USA». В плазме крови спектрофотометрическими методами регистрировали содержание диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), показателя ненасыщенности субстратов перекисидации – сопряженных двойных связей (Дв. св.). Содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) определяли флуоро-

метрическим методом. Антиоксидантный статус оценивали по общей антиоксидантной активности крови (АОА), содержанию низкомолекулярных антиоксидантов α -токоферола, ретинола, восстановленного и окисленного глутатионов (GSH, GSSG) и активности супероксиддисмутазы (СОД). Регистрацию оптических плотностей и флуоресценцию проводили с помощью спектрофотометра «SHIMADZU RF-5000» (Япония). С целью оценки активности некровоспалительного процесса в печени у больных ВГ проводили исследование активности сывороточных аминотрансфераз: аланин-аминотрансфераза (АлАТ) и аспартат-аминотрансфераза (АсАТ).

Исследования проводились в лабораториях гинекологической эндокринологии, физиологии и патологии эндокринной системы и лаборатории патофизиологии репродукции Учреждения Российской академии медицинских наук Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН и гепататологическом отделении городской инфекционной клинической больницы г. Иркутска.

В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki).

В оценке результатов исследований использована интегрированная система для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде STATISTICA 6.1 Stat-Soft® Inc., США (правообладатель лицензии – Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН). Статистическую значимость сравниваемых показателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова–Смирнова, устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента для средних величин и F-критерия Фишера для дисперсии.

Результаты

Полученные нами данные об уровнях гормонов гипофизарно-гонадной системы (ГГС) свидетельствуют о том, что у женщин с ОБГ выявлено повышение концентраций ПРЛ, ЛГ, Е2, Тс по сравнению с контрольной группой. Изменение уровня ФСГ в данной группе женщин по сравнению с контролем статистически достоверного различия не имело.

У пациенток с ХВГ было установлено увеличение концентраций всех исследуемых гормонов ГГС (ПРЛ, ЛГ, ФСГ, Е2, Тс) по сравнению с контрольной группой. При сравнении уровней гормонов гипофизарно-гонадной системы у женщин с острым и хроническим течением ВГ выявлено повышение уровня ФСГ среди пациенток с хроническим течением заболевания. Концентрации ПРЛ, ЛГ и Е2 среди пациенток двух сравниваемых групп имели достоверные изменения дисперсий (F критерий).

У женщин с острым течением ВГ уровни гормонов гипофизарно-гонадой системы в зависимости от этиологии (ВГВ или ВГС) достоверных различий не имели. При хронической форме ВГ выявлены различия по этиологическому признаку концентраций ФСГ. Уровень ФСГ у женщин с ХВГВ составил $7,4 \pm 0,56$ мЕД/мл, а у пациенток с ХВГС $-5,4 \pm 0,68$ мЕД/мл. Различие статистически достоверное ($p < 0,04$). У пациенток с ОБГ и клинически выраженными отклонениями менструальной функции выявлено повышение концентрации ЛГ по сравнению с контрольной группой. Среди женщин с ХВГ, имеющих патологию менструального цикла, отмечено повышение концентрации ПРЛ. Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют, что у женщин, имеющих острое или хроническое течение вирусного гепатита, выявлены различия в концентрациях гонадотропных и стероидных гормонов гипофизарно-яичниковой системы.

Результаты изучения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) свидетельствуют

о том, что у женщин с ОБГ статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера в сравнении с контролем выявлены по показателям Дв.св, которые соответственно равны $-3,05 \pm 0,25$ и $1,30 \pm 0,13$ мкмоль/л ($p < 0,0002$). Также установлены статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента среди женщин с ОБГ в сравнении с контрольной группой по ретинолу. Эти показатели равны соответственно $1,40 \pm 0,17$ и $1,96 \pm 0,16$ мкмоль/л ($p < 0,03$). Статистически значимые различия по F-критерию Фишера в сравниваемых группах установлены по показателям МДА, α -токоферола и супероксиддисмутазы.

У женщин ХВГ статистически значимые различия по Т-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера в сравнении с контролем выявлены по показателям Дв. Св., которые соответственно равны $-2,39 \pm 0,21$ и $1,30 \pm 0,13$ мкмоль/л ($p < 0,0002$). У пациенток как с ОБГ, так и с ХВГ установлено снижение активности СОД по сравнению со здоровыми женщинами. Статистически значимые различия по F-критерию Фишера в сравниваемых группах установлены по показателям ДК, МДА, α -токоферола, ретинола и супероксиддисмутазы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у женщин репродуктивного возраста как при остром вирусном гепатите, так и при хроническом его течении наблюдается активация первичного уровня процессов ПОЛ. Значимые различия дисперсий концентраций МДА и α -токоферола и СОД (F-критерий) показывают разнонаправленное изменение конечных продуктов ПОЛ и антиоксидантной защиты у части больных. У женщин с ВГ имеются проявления окислительного стресса в виде гиперактивации пероксидации липидов.

Среди женщин, больных острой и хронической формой ВГ, активность АлАТ и АсАТ была почти в 10 раз выше по сравнению контрольной группой. У пациенток с ОБГ активность ферментов АлАТ составила $162,4 \pm 15,83$ мЕ/л, АсАТ –

$203,5 \pm 27,07$ мЕ/л. Среди женщин с хроническим течением ВГ активность АлТ и АсТ была ниже и равнялась соответственно $75,2 \pm 11,90$ мЕ/л и $98,3 \pm 11,90$ мЕ/л. Различия статистически достоверно ($p < 0,001$). Кроме того, у пациенток с ХВГ чаще выявлялась активность аминотрансфераз в пределах реферативных значений по сравнению с женщинами, имеющими острое течение ВГ. Так, у женщин с хроническим течением ВГ повышенная активность АлАТ наблюдалась у 12 из 34 пациенток, АсАТ – у 10 из 34. При остром течении ВГ повышенная активность АлАТ выявлялась у 24 из 27, а АсАТ – у 25 из 27 пациенток. Различия статистически значимое, χ^2 равен 4,75 ($p < 0,03$).

Нами изучен характер менструальной функции в зависимости от активности аминотрансфераз. У женщин с ХВГ при показателях нормальной активности АлАТ и АсАТ достоверно реже отмечались клинически выраженные нарушения менструального цикла по сравнению с пациентками, у которых активность данных ферментов была значительно выше нормы.

Таким образом, показатели гормонального звена гомеостаза, состояние системы ПОЛ-АОЗ в определенной степени зависят от клинического течения ВГ, его этиологического фактора, активности некровоспалительных процессов в печени. Данные проявления изменений гомеостаза нередко сопровождаются нарушениями менструального цикла у женщин с ВГ и могут быть одним из патогенетических механизмов изменений репродуктивной системы у данной категории больных.

Список литературы

1. Ванесян В.А. Активность аланинаминотрансферазы у женщин детородного возраста, больных вирусным гепатитом // Врачебное дело. – 1989. – № 5. – С. 119–121.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
3. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. – М.: РКНПК МЗ РФ, 2001. – 78 с.

4. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: практ. рук. / пер. с нем.; под ред. А.А. Шептулина. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 432 с.

5. Репродуктивная функция у женщин с гемоконтактным вирусным гепатитом / В.К. Ярославский, А.А. Яковлев, Т.А. Либова, Э.Б. Солитан // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2001. – Т. 1, № 3. – С. 15–18.

6. Хронический вирусный гепатит / под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. – М.: Медицина, 2002. – 384 с.

7. Шерлок Ш. Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практ. рук. / пер. с англ.; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухиной. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 864 с.

8. Шоу Р.В. (Shaw R.W.) Эндокринные проявления системных заболеваний / пер. с англ.; под ред. Д. Федермана. – М.: Медицина, 1982. – 256 с.

Рецензенты:

Осипова Е.В., д.б.н., профессор кафедры общей биологии и экологии ГОУ ВПО «Восточно-Сибирская государственная академия образования»;

Власов Б.Я., д.м.н., профессор кафедры неорганической, органической и биологической химии ФГОУ ВПО «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия».

THE STATE OF HORMONAL-METABOLIC HOMEOSTASIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

**Fedorov B.A., Kolesnikova L.I., Suturina L.V., Sholokhov L.F.,
Greibenkina L.A., Didenko E.L.**

*Russian Academy of Medical Sciences Siberian Branch Establishment of RAMS
Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk,
e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

Some parameters of homeostasis of females with viral hepatitis B and C were investigated. The study revealed the interrelation between hormonal part of regulation of reproductive system, the state of lipid peroxidation and clinical course of viral hepatitis, its etiological factor, and activity of necrotic-inflammatory process in the liver.

Keywords: homeostasis, hormonal regulation, lipid peroxidation, hepatitis

УДК 63.2/.318[470.24]

БОТАНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛУГОВЫХ ЦЕНОЗОВ НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ С КОНЦА XVIII ВЕКА ПО НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Абдушаева Я.М., Рагимов К.Н., Штро О.В.

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород,
e-mail: yaroslava-66@mail.ru

Приведен анализ флористических исследований Новгородской области. Выявлены неизвестные ранее редкие и охраняемые виды растений, произрастающие в не свойственных им местообитаниях. Накоплен значительный гербарный материал и создана база данных сем. Fabaceae Lindl.

Ключевые слова: растения, флора, редкие виды, *Medicago romanica* L., *Lathyrus tuberosus* L., *Astragalus arenarius* L., *Lotus zhegulensis* L.

Введение. Структура современной флоры издавна освоенной Новгородской области представляет собой сложное гетерогенное историческое образование, состоящее из компонентов и морфологических единиц, измененных в разной степени. В историческое время человек стал мощным фактором, воздействующим на растительный покров, в частности, на географические комплексы. Влияние человека на природу определялось способом производства материальных благ и было неодинаковым в разные периоды исторического времени [3]. В результате многовекового воздействия населения на Земле сформировались различные по степени переработки человеком и генезису геокомплексы – окультуренные, измененные, техногенные и другие.

Цель исследования – определить вклад флористов в изучение флоры Новгородской губернии и видового состава по флористическим районам, а также ранее не известных и редких видов.

Результаты исследования и их обсуждение

Расцвет экономической жизни в древнем Новгороде был связан с освоением новых территорий, причем есть основания говорить, что влияние Новгорода на отдаленные волости было достаточно глубоким и прочным. Это влияние про-

явилось не только в оживленных торговых сношениях, но и в идентичном землепользовании. В состав Новгородской губернии в XVIII в. входила почти вся территория современной Новгородской области (за исключением Холмского и части Батецкого районов), а также Тихвинский, Устюжножелезопольский, Белозерский, Кирилловский и Череповецкий уезды. Территория старинной Новгородской земли занимает площадь в 55,3 тыс. км²; в конце XIX столетия она состояла из 11 уездов, в которые входили 127 волостей. Имелись уезды: Белозерский, Боровичский, Валдайский, Демянский, Кирилловский, Крестецкий, Новгородский, Старорусский, Тихвинский, Устюженский и Череповецкий. Состав уездов с 1859 по 1917 год не менялся. По площади это было 11-е в европейской части России территориальное образование в 107500 кв. в. (10851 тысяча десятин), население составляло около 1 млн 300 тыс. человек.

Работы русских систематиков были всегда тесно связаны с трудами флористов. Предпринятые в 1768 г. Санкт-Петербургской Академией Наук ряд экспедиций положили начало изучению флоры Новгородской губернии, что совпало с программой описания России во флористическом отношении. Первые сведения о флоре Новгородской губернии приводятся в отчетах Gmelin, (1770–1784), Guldenstadt

(1787–1791). В Россию Паллас прибыл по инициативе Екатерины II, которая искала сведущего естествоиспытателя для планируемой грандиозной экспедиции по изучению природы, экономики и народов России. П.С. Паллас не только дал подробное описание совершенно новых видов, но сделал также много ценных указаний ботанической географии, располагая группы растений в известном географическом порядке. В 1780-х годах он усиленно работает над подготовкой общего свода растений России. Из-за недостатка средств удалось издать только два выпуска этого обширного труда «*Flora Rossica*» («Флора России», 1784 и 1788), содержащих описание около 300 видов растений.

В конце XVIII и первой половине XIX в. было организовано много экспедиций, изучавших растительность, места произрастания и собравших большие гербарные материалы. Важнейшей вехой в истории ботанических исследований Новгородчины и в целом России стала известная работа профессора Дерптского университета С.Ф. Ledebour (1842–1853) 4-х томная «*Flora Rossica*». Для флоры России автор приводит 6522 вида, из них около 815 видов отмечены для Новгородской губернии.

Во второй половине XIX века в этих работах принимали участие почти все ботаники Петербургского ботанического сада, Петербургского, Московского и других университетов, общества естествоиспытателей, Русского географического общества и его филиалов. Флористические исследования выполнялись как в зональном разрезе (описывались виды растений в пределах той или иной флористической области), так и по принципу административного деления (описывалась флора края, губернии).

Новгородскую губернию с ботанической экскурсией в северо-западную часть Валдайского уезда посетил Regel A. (1871, 1872), Новгородский уезд (Межниковскую и Трясовскую волости) в 1872 – О. Гримм. Санкт-Петербургское общество естествоиспытателей в 1875 году организовало

экспедицию в западные уезды Новгородской губернии, в состав которой входил Х.Я. Гоби. В своей работе «О влиянии Валдайской возвышенности на географическое распространение растений в связи с очерком флоры западной части Новгородской губернии» (1876) он подводит итог всех предыдущих исследований и где подробно описывает географическое положение данной территории, геологическое строение, почвы, климат, приводит некоторые факты распространения растений в западной части Новгородской губернии, флористический список этой части губернии, который включает около 700 видов высших растений. Позднее, будучи еще студентами, начали свои исследования, А.Н. Бекетов, А.А. Антонов, В.Л. Комаров, которые представили в списке 80 новых для губернии видов.

В конце XIX и начале XX века продолжается изучение восточных уездов (Белозерского, Кирилловского) и западной части Новгородской губернии по поручению ботанического отделения Санкт-Петербургского общества Естествоиспытателей. Антонов А.А. посетил Тихвинский, Белозерский и некоторые смежные части Кирилловского, Устюженского и Новгородского уездов. В течение трех лет В.Л. Комаров (1889–1891 гг.) проводил экскурсии в Старорусском и Боровичском уездах и значительно пополнил список флоры Новгородской области в современных ее границах. Колмовский А.И. в 1893–1894 годах обследовал Тихвинский уезд и окрестности г. Новгорода. Кроме гербаризации и составления систематического списка он проводил описание растительных группировок, а в 1897 году посетил не исследованную во флористическом отношении южную часть Демянского уезда. В трудах Санкт-Петербургского общества естествоиспытателей в опубликованном отчете помимо списка обнаруженных растений даются ботанико-географические очерки данной местности [5].

Бородин И.П. – уроженец Новгородской губернии – неоднократно проводил ботанические экскурсии в Валдайском уезде, по

результатам которых он издал труд «Добавление к флоре Валдайского уезда Новгородской губернии», а летом 1894 года он посещал Крестецкий уезд.

Значительный вклад в изучение флоры Новгородской губернии внесли В.А. Траншель (1894, 1898), В.И. Верещагин (1905) – флористические экскурсии в Валдайском уезде, и Курский П. (1907, 1908) в Старорусском уезде. Таким образом, в начале XX столетия Новгородская губерния в ботаническом отношении была исследована уже довольно подробно, и ее флора (с учетом восточных уездов, не входящих в современные границы области) к тому времени, по данным А.А. Антонова (1897), насчитывала 827–830 видов цветковых и сосудистых споровых растений, из них 14 видов составляют бобовые.

Сотрудники кафедры ботаники Ленинградского университета Н.А. Миняев, В.М. Шмидт, Н.И. Орлова, Н.Е. Варгина, Н.А. Спасская, Л.И. Крупкина, Е.В. Симачева, начиная с 1966 года, проводили флористические исследования Новгородской области, в основном применяя для этого метод конкретных флор, предложенный А.И. Толмачевым (1941). В течение трех лет (1967–1970 гг.) В.М. Шмидт и В.П. Вальма, приступили к изучению флоры в окрестностях пос. Любытино и г. Холма, а в 1966, 1968, 1971 и 1980 гг. этот район посетила Н.А. Спасская. В окрестностях г. Старая Русса проводились исследования в июне-июле 1977 г., мае и августе 1978 г. Н.Е. Варгиной, Л.И. Крупкиной, а в окрестностях пос. Батецкий в июле 1979 г., мае и июле 1980 г. – Н.А. Спасской В.И. Дорофеевым и другими. В 1979 г. полностью изучено 8 конкретных флор; еще 3 находятся в процессе изучения. Сеть исследованных конкретных флор охватывает в основном северную, западную, южную и центральную часть Новгородской области.

Л.И. Крупкиной и Т.Н. Оникко в 1980–1982 гг. исследованы окрестности города Пестово. Итогом этой работы явился изданный в 1981 году Н.А. Миняевым «Определитель высших растений Северо-Запада

европейской части РСФСР», в котором флора Новгородской области без культурных и одичавших растений насчитывает 908 видов (884 аборигенных и 24 заносных).

Выявлены неизвестные ранее и не указанные в «Определителе высших растений Северо-Запада РСФСР» (1981) виды для территории Мологского флористического района. На берегу реки Мологи произрастают *Medicago romanica* L., *Lathyrus tuberosus* L., которые являются декоративными и рекомендуются к запрещению для массового сбора; *Astragalus arenarius* L. и *Lotus zhegulensis* L. – редкие виды, произрастающие в не свойственных им местообитаниях. Антропогенное воздействие на эти местообитания может привести к гибели вышеперечисленных растений.

Значительный вклад в изучение адвентивной флоры области, а также в распространение на ее территории редких и охраняемых видов растений внесли Ю.Д. Гусев (1971, 1973, 1975, 1978, 1980), Н.И. Цвелев (1964, 1969, 1973, 1979, 1981, 1982, 1985, 1986), Л.И. Крупкина (1985, 1986), Г.Ю. Конечная и др., (1998). По данным вышеперечисленных флористов установлено, что на долю аборигенных растений приходится 965 видов (408 родов и 101 семейство) во флоре Новгородской области.

Выводы

Дальнейшие флористические исследования проводились в основном Э.А. Юровой (1982–2005); Е.М. Литвиновой (1993–2007); Н.Г. Уральской (1996–2007); Я.М. Абдушаевой (2000–2007). Все эти исследования позволили накопить значительный гербарный материал (более 1500 листов), что способствовало проведению полного всестороннего анализа флоры Новгородской области. Новгородский университет также проводит изучение флоры, организуя учебные полевые практики и выезды студентов, сформирован гербарий. Изучением флоры Новгородчины занималось несколько поколений исследователей-ботаников, передавая из поколения в

поколение накопленный опыт и знания о флористическом ее многообразии.

На основании литературных, гербарных данных (1886–2007 гг.) и собственных исследований создана база данных сем. Fabaceae Lindl для Новгородской области.

Список литературы

1. Антонов А.А. Флористические исследования летом 1896 года в Боровичском и Устюженском уездах Новгородской губернии // Тр. СПб. общества естествоисп., протоколы. – СПб., 1898. – Т. 28, Вып. 4. – С. 163–164.
2. Бородин И.П. Ботанические экскурсии в Валдайском и Вышневолоцком уездах // Тр. СПб. общества естествоисп. – СПб., 1895. – Т. 26, Вып. 1. – С. 2–9.
3. Васильчиков А.И. Сельскохозяйственные заметки по западной части Старорусского уезда // Тр. Вольно-экономического об-ва. – СПб., 1879. – Т. 2. – С. 196.
4. Верещагин В.И. Некоторые дополнения к флоре Новгородской губернии в окрестностях с. Турны Валдайского уезда // Тр. СПб. общества естествоисп. – СПб., 1905. – Т. XXVI, Вып. 1. – С. 7–13.
5. Колмовский А.И. К флоре Новгородской губернии: Растительность южной половины Демянского уезда // Тр. СПб. общества естествоисп. – СПб., 1899. – Т. XXIX, Вып. 3. – С. 201–225.
6. Курский П. Наблюдения над распространением растительности в NW углу Старорусского уезда Новгородской губ. // Труды Ботан. сада Императорского Юрьевского ун-та. – СПб., 1908. – Т. 8, Вып. 3. – С. 171–181.
7. Gmelin S.G. Reise durch Russland zur Untersuchung der drey Natur-Reiche. – St.-Petersburg, 1770–1784. – 4 t.
8. Guldenstadt I.A. Reisen durch Russland und im Kaukasischen Gebirge herausgegeben von P.S. Pallas. – St.-Petersburg, 1787–1791. – 2 t.
9. Ledebour C.F. Flora Rossica sive Enumeratio plantarum in totius Imperii Rossici provinciis europaeis, asiaticis et americanis hucusquo observatarum. – Vol. 1–4. – Stuttgart; Schweizerbart, 1842–1853. – 4 v.
10. Regel A. Botanische Excursionen im waldai und an der Ostgraense des Gouvernements Tscernigow // Bull. Soc. Natur. – М., 1872. – Vol. 45, № 2. – P. 420–428.

Рецензенты:

Вайзенен Геннадий Николаевич, Заслуженный деятель науки РФ, д.с.-х.н., профессор, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого;

Токарь Александр Иванович, д.с.-х.н., профессор, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого.

BOTANICAL RESEARCHES MEADOW ЦЕНОЗОВ THE NOVGOROD REGION FROM THE XVIII-TH CENTURY END ON THE PRESENT

Abdushaeva Ya.M., Ragimov K.N., Shtro O.V.

Novgorod state university of Yaroslav the Wise, Great Novgorod,

e-mail: yaroslava-66@mail.ru

The analysis of floristic researches of the Novgorod region is resulted. Are revealed not known earlier rare and the kinds of plants growing in habitats unusual for them are protected. It is saved up considerable гербарный a material and the database this is created. Fabaceae Lindl.

Keywords: plant, flora, rare species, *Medicago romanica* L., *Lathyrus tuberosus* L., *Astragalus arenarius* L., *Lotus zhegulensis* L

УДК 591.111: 591.4

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОРГАНИЗМА И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОРОСЯТ, СОДЕРЖАВШИХСЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПЕРМАИТА С КАЛЬЦЕФИТОМ-5

Арестова И.Ю., Алексеев В.В.

ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Чебоксары, e-mail: nessizz@rambler.ru

Научно обоснована целесообразность корригирования морфофизиологического состояния поросят назначением «Пермаита» и «Кальцефита-5» с учетом биогеохимической специфики центральной части Чувашской Республики.

С использованием биохимических и гистологических методов выявлены особенности биохимического профиля организма и структурно-функционального состояния щитовидной железы поросят в различные периоды их постнатального онтогенеза в условиях применения биопрепаратов.

Ключевые слова: поросята, сыворотка крови, биогенные вещества, биогеохимические особенности, щитовидная железа

В настоящее время процесс производства сельскохозяйственной продукции включает в себя в качестве обязательного элемента применение биологических добавок. Поэтому поиск и внедрение отечественных, эффективных, экологически безвредных и относительно не дорогих биологически активных препаратов становятся актуальной необходимостью.

При этом необходимо учитывать биогеохимическую неоднородность территорий и, как следствие, различные геохимические закономерности проявления физиологических реакций живых организмов [1; 5; 8].

В связи с этим **целью** работы явилось изучение биохимических особенностей сыворотки крови и морфологии щитовидной железы у боровков, содержащихся в биогеохимических условиях центральной части Чувашской Республики с применением Пермаита и Кальцефита-5.

Исследования выполнялись в течение 2008–2010 годов в научно-исследовательской лаборатории биотехнологии и экспериментальной биологии при ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», на свиноводческой ферме СХПК «Красная Чу-

вашия» Янтиковского района Чувашской Республики.

Согласно почвенно-географическому районированию Чувашской Республики, территория сельскохозяйственного предприятия «Красная Чувашия» относится к зоне серых лесных и темно-серых лесных почв [3]. Минеральный состав почв характеризуется низким уровнем содержания I, Mn, Mo, Cr, средним уровнем содержания Fe, Zn, Al, Co, Si, а также недостаточным количеством усвояемых форм азота, фосфора и калия, что определяет умеренный дефицит названных микроэлементов во всех звеньях биогеохимической пищевой цепи (почва, вода, растения, корма, животные). Биологические реакции живых организмов в данном биогеохимическом субрегионе республики носят выраженные признаки иммунодефицита, нарушения минерального и метаболического обмена, что, в конечном счете, проявляется в отставании в росте, снижении резистентности к неблагоприятным факторам внешней среды, уменьшении среднесуточного привеса и продуктивности сельскохозяйственных животных.

Проведена серия научно-хозяйственных опытов и лабораторных экспериментов с

использованием 30 боровков, для чего их подбирали по принципу аналогов с учетом клинико-физиологического состояния, породы, возраста, пола, живой массы по 10 животных в каждой группе.

В ходе эксперимента боровков первой группы (контроль) с 1- до 300-дневного возраста (продолжительность наблюдений) содержали на основном рационе (ОР) [4]. Животным второй группы на фоне ОР с 60-дневного возраста и до 120-дневного возраста ежедневно скармливали Пермаит (препарат на основе цеолитсодержащего трепела Алатырского месторождения Чувашской Республики. Состав: оксиды кремния, кальция, алюминия, магния, калия, фосфора, марганца; микроэлементы – медь, марганец, молибден, фтор, бор) в дозе 1,25 г/кг массы тела (м.т.). Боровки третьей группы содержались на ОР с добавлением Пермаита в вышеуказанных сроках и дозах, а с 60- до 180-дневного возраста дополнительно получали Кальцефит-5 (минеральная кормовая добавка, Россия, Санкт-Петербург. Состав: кальций, фосфор, калий, магний, сера, железо, медь, марганец, йод, кремний, фтор, костная мука в соотношениях, оптимальных для роста и развития организма) в дозе 5 г на каждые 10 кг веса.

У 5 животных из каждой группы на 1-, 30-, 60-, 120-, 180-, 240- и 300-й день жизни изучали биохимический профиль организма с применением следующих методов:

– определение в сыворотке крови общего кальция, калия, неорганического фосфора, активности щелочной фосфатазы с помощью прибора Mini-Screen P (Италия, 2007), уровня общего белка – рефрактометром ИРФ-22 и иммуноглобулинов – фотометром КФК-3М, кислотной ёмкости по А.П. Неводову, рН крови по П.В. Симакову.

На 60-, 180- и 360-й день жизни определяли морфофункциональные показатели щитовидной железы (диаметр фолликулов, толщина тиреоидного эпителия, индекс функции) [2].

Органы после извлечения фиксировали в 4%-м нейтральном растворе формалина с

последующей обработкой и заливкой в парафин по стандартной методике [7]. Срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрию изучаемой железы осуществляли с использованием светоптического микроскопа Микмед-2. Микропрепараты фотографировали с помощью цифровой камеры Canon Power Shot G5 с переходником Carl Zeiss. Ввод и анализ изображений осуществляли с использованием компьютера Intel Pentium III 700 Coppermine и программного обеспечения морфометрического анализа Scion Corporation / Scion Image for Windows 95.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия (t) Стьюдента при помощи программного комплекса статистической обработки «Microsoft Excel-2003». Оценка достоверности различий между средними значениями осуществлялась при достоверной вероятности 95 % ($p < 0,05$) [5].

Выявлено, что если по содержанию кальция в сыворотке крови в 1-дневном возрасте существенных отличий между подопытными животными не наблюдалось, то боровки третьей группы, начиная с 120- и второй группы с 180-дневного возраста и до конца эксперимента, превосходили по этому показателю сверстников контрольной группы на 4,3 – 7,5 % ($P < 0,05$).

Дополнение рациона Пермаитом и Кальцефитом-5 увеличило содержание калия в крови хрячков подопытных групп. Так, с 120-дневного возраста и до конца эксперимента уровень калия в крови животных третьей группы был выше по сравнению с их сверстниками первой группы на 1,8 ($P > 0,05$) – 10,3 % ($P < 0,05$), а у животных второй группы – на 0,8 ($P > 0,05$) – 9,5 % ($P < 0,05$).

Установлено, что содержание неорганического фосфора волнообразно колебалось на протяжении эксперимента: в первой группе – от $4,70 \pm 0,15$ до $7,08 \pm 0,14$ мг %; во второй – от $4,65 \pm 0,10$ до $9,48 \pm 0,04$ мг %; в третьей – от $4,71 \pm 0,08$ до $9,99 \pm 0,13$ мг %. При этом выявлена разница в показателях

между опытными группами на 4,8–11,5% в пользу хрячков третьей группы ($P < 0,05$).

Выявлено, что у боровков опытных групп, выращенных с назначением Пермаита и Пермаита с Кальцефитом-5, уровень общего белка в сыворотке крови был выше, чем таковой у сверстников интактной группы, начиная с их 120-дневного возраста. Так, с 120- до 300-дневного возраста опытные боровки превосходили контрольных животных по этому биохимическому параметру на 2,0 ($P > 0,05$) – 15,5% ($P < 0,005$).

Между тем содержание общего белка у хрячков третьей группы был выше, чем таковой во второй группе в их 120- и 180-дневном возрасте на 5,2 – 9,3% ($P < 0,05$).

Установлено, что содержание иммуноглобулинов у животных всех групп в 1-дневном возрасте было заметно выше, чем в остальные дни ($30,19 \pm 1,15$ – $31,18 \pm 0,91$ г/л), затем к 60-му дню наблюдений их концентрация снизилась до $10,90 \pm 0,78$ – $11,14 \pm 0,16$ г/л. К концу эксперимента уровень данной фракции белка уменьшился до $10,10 \pm 0,13$ – $10,33 \pm 0,16$ г/л. Однако в возрасте 240 дней у всех подопытных боровков отмечено небольшое повышение содержания иммуноглобулинов до $12,08 \pm 0,16$ – $12,18 \pm 0,14$ г/л без существенной разницы в межгрупповом разрезе ($P > 0,05$).

Активность щелочной фосфатазы уменьшалась по мере взросления животных от $61,48 \pm 0,03$ – $61,60 \pm 0,08$ до $11,03 \pm 0,10$ – $12,62 \pm 0,55$ мЕ/л. При этом у боровков второй и третьей групп со 120- до 300-дневного возраста активность данного фермента была ниже по сравнению с таковой у их контрольных сверстников на 1,4 ($P > 0,05$) – 16,6% ($P < 0,05$). Во все сроки наблюдений активность щелочной фосфатазы в разрезе молодняка опытных групп была примерно одинаковой, но все же несколько ниже у животных третьей группы ($P > 0,05$).

Кислотная емкость крови у подопытных животных нарастала от начала к концу наблюдений ($383 \pm 3,12$ – $388 \pm 2,18$ против $440 \pm 3,16$ – $471 \pm 6,20$ мг%). При этом сле-

дует отметить, что данный биохимический параметр крови у животных третьей группы был достоверно выше, чем у контрольных сверстников в их 300-дневном возрасте на 5,6% ($P < 0,05$).

рН крови у подопытных животных в течение эксперимента менялся без определенной закономерности, и различие в нем было недостоверным.

Изучение гистологических препаратов щитовидной железы у 60-, 180- и 360-дневных хрячков показало, что диаметр фолликулов и высота тиреоидного эпителия у подопытных животных постепенно увеличивались от начала опыта к его завершению ($98,1 \pm 2,01$ – $99,6 \pm 1,15$ против $111,6 \pm 1,42$ – $126,5 \pm 1,10$ мкм и $4,7 \pm 0,04$ – $4,9 \pm 0,06$ против $4,9 \pm 0,10$ – $5,9 \pm 0,04$ мкм). При этом как диаметр фолликулов, так и высота тиреоидного эпителия у 60-, 180- и 300-дневных хрячков третьей группы превышала таковую интактных сверстников соответственно на 0,9 – 0,2 ($P > 0,05$), 7,1 – 0,5 ($P < 0,05$) и 14,9 – 1 мкм ($P < 0,05$). Следует отметить, что диаметр фолликулов у 300-дневных животных, содержащихся при комбинированном назначении Пермаита и Кальцефита-5, был больше, чем у их сверстников из второй группы на 6,8% ($P < 0,05$).

Установлена разница в высоте тиреоидного эпителия между боровками опытных групп, которая на 180-й и 300-й день наблюдений составила соответственно 5,1 ($P > 0,05$) и 9,2% ($P < 0,05$) в пользу животных третьей группы.

На момент завершения наблюдений значение ФИ у животных третьей группы было достоверно выше, нежели таковое у их контрольных аналогов на 5,9% ($P < 0,05$).

Анализ полученных данных свидетельствует, что применяемые нами препараты – Пермаит и Кальцефит-5 – снижают последствия техногенной нагрузки на организм боровков. При этом повышается усвояемость питательных веществ корма, улучшается минеральный и белковый обмен, нормализуется кислотно-щелочной баланс, что в конечном итоге повышает резистентность

организма подопытных животных к неблагоприятным факторам внешней среды.

По нашему мнению, такой эффект достигается за счет содержания в используемых препаратах микро- и макроэлементов, которые являются мембранопротекторами и компонентами антиоксидантных систем, катализаторами биохимических процессов и обмена веществ, то есть участвуют в регулировании жизненных функций организма на всех стадиях и уровнях его развития.

Итак, установлено, что в биогеохимических условиях центральной части Чувашии скормливание боровкам Пермаита и Кальцефита-5 привело к стимулированию их биохимического и морфологического профиля. Причем как биохимические, так и морфометрические показатели были более выраженными в условиях комбинированного применения к животным Пермаита с Кальцефитом-5.

Список литературы

1. Алексеев В.В. Коррекция морфофизиологического состояния у продуктивных животных в биогеохимических условиях Чувашского Засурья и Присурья с назначением биогенных соединений / С.Г. Григорьев, И.Ю. Арестова, А.А. Шуканов. – Казань: Издат. дом «Меддок», 2008. – 256 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
3. Ильина Т.А. Мониторинг земель Чувашской Республики: информационный бюллетень / Т.А.Ильина, О.А. Васильева, Л.Н. Михайлов. – Чебоксары, 2008. – 110 с.
4. Калашников А. П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочник / А.П. Калашников, В.И. Фисинин, В.В. Щеглова, Н.И. Клейменов. – М.: Знание, 2003. – 456 с.
5. Костусенко И.И. Продовольственная безопасность и продовольственная независимость регионов: сущность и подходы к их оценке // Аграрный вестник Урала. – 2009. – № 1 (55). – С. 8–13.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
7. Ромейс Б. Микроскопическая техника. – М.: Издат-во иностранной литературы, 1954. – С. 81–175.
8. Слоним А.Д. Физиология животных в различных физико-географических зонах. Экологическая физиология животных / А.Д. Слоним, В.П. Галанцев, А.Ф. Давыдов, Ю.Ф. Пастухов и др. – Л.: Наука, 1982. – Ч.3. – 504 с.

Рецензенты:

Сергеева Валентина Ефремовна, д.б.н., профессор кафедры медицинской биологии ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова МО и Н РФ»;

Усенко Виктор Иванович, д.б.н., профессор кафедры, патанатомии и гистологии ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана» МСХ РФ.

DYNAMICS OF THE BIOCHEMICAL PROFILE OF THE ORGANISM AND MORPHOMETRIC PARAMETERS THYROID GLAND OF PIGLETS CONTAINED IN THE USE OF PERMAIT AND KALTSEFIT-5

Arrestova I.Yu., Alekseev V.V.

*Chuvash State Pedagogical University named after I.Y. Yakovlev, Cheboksary,
e-mail: nessizz@rambler.ru*

Scientific expedience correction of morphophysiological state piglets appointment Permaite and Kaltsefit-5, taking into account the specifics of the biogeochemical central part of the Chuvash Republic.

Using biochemical and histological methods, the peculiarities of the biochemical profile of an organism and the structural-functional state of the thyroid gland of pigs at different periods of postnatal ontogenesis in the application of biological products.

Keywords: pigs, blood serum, nutrients, biogeochemical characteristics, thyroid gland

УДК 576.893.1

АНТИИНТЕРФЕРОНОВАЯ АКТИВНОСТЬ BLASTOCYSTIS HOMINIS

Ильина Н.А., Касаткина Н.М.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет
им. И.Н. Ульянова», Ульяновск,
e-mail: n-ilina@mail.ru, kasatnm@mail.ru

В процессе исследований подробно изучены распространенность и уровень антиинтерфероновой активности *B. hominis*, зависимость АИА бластоцист от морфологической формы простейших, корреляция АИА с показателями патогенности бластоцист. С этой целью была изучена АИА у 135 штаммов простейших *B. hominis*, выделенных из фекалий людей с патологией пищеварительного тракта при инвазии бластоцист.

Ключевые слова: антиинтерфероновая активность, бластоцисты, патология пищеварительного тракта

Наиболее известными возбудителями кишечных расстройств протозойной природы являются *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и *Cryptosporidium* [3]. Менее известна протозойная инфекция – бластоцистоз, обусловленная паразитированием преимущественно в толстой кишке простейших *Blastocystis hominis* [4, 8, 9]. До недавнего времени этот возбудитель не рассматривался как этиологический фактор патологических состояний человека. Более того, некоторые исследователи вообще сомневались в патогенных потенциях *B. hominis* и считали бластоцистоз не заболеванием, а безвредным транзитным носительством непатогенных микроорганизмов [7, 9]. В настоящее время имеется достаточное количество эпидемиологических и клинических материалов, а также лабораторных данных, подтверждающих как потенциальную, так и реальную этиологическую роль *B. hominis* в патологии человека, развивающейся на фоне снижения резистентности макроорганизма [5, 6]. Антиинтерфероновая активность (АИА) относится к факторам, направленным на инактивацию защитных механизмов хозяина, обеспечивающим стабильный антагонистический эффект в биоценозе [1].

С этой целью была изучена АИА у 135 штаммов простейших *B. hominis*, вы-

деленных из фекалий людей с патологией пищеварительного тракта при инвазии бластоцист.

Для обнаружения способности инактивировать бактерицидную основу препарата человеческого лейкоцитарного интерферона – «антиинтерфероновой» активности – использовали методику О.В. Бухарина, В.Ю. Соколова [2]. При определении АИА использовали чистые суточные агаровые культуры *B. hominis* (Приоритетная справка на изобретение РФ №2003135444 от 09.12.2003). О присутствии «антиинтерферонового» признака у культур *B. hominis*, судили по наличию роста индикаторной культуры *Corynebacterium xerosis* №181 (ГИСК им. Тарасевича) на поверхности и вокруг колоний исследуемых культур, свидетельствующего о нейтрализации бактерицидного компонента препарата интерферона в среде.

Исследования показали, что способность к инаktivации бактерицидного компонента препарата интерферона – АИА, широко представлена у простейших *B. hominis*. Рост дифтероидов на поверхности и вокруг колоний бластоцист, свидетельствующий о нейтрализации бактерицидного компонента препарата интерферона, демонстрировал наличие антиинтерферонового признака у изучаемых штаммов.

Из 135 изученных штаммов бластоцист 99 (73,33%) обладали АИА. Уровень АИА у *B. hominis*, выделенных у людей с патологией пищеварительного тракта с инвазией бластоцист варьировал. Для анализа персистентных характеристик бластоцист были выделены 3 группы простейших: первая включала штаммы с низким уровнем АИА – 0–1 ед., вторая со средним уровнем – 1,1–2,0 ед. и третья с высоким уровнем – 2,1–3,0 ед. Доля штаммов с низкими показателями АИА составила 53,53% (53 штамма), со средним уровнем – 27,27% (27 штаммов) и 19,19% (19 штаммов) с высоким уровнем АИА.

Таким образом, антиинтерфероновая активность широко представлена у *B. hominis*, изолированных у людей с патологией пищеварительного тракта с инвазией бластоцист. Уровень АИА у бластоцист был неодина-

ков. Доля штаммов с низкими значениями АИА составила 53,53% (53 штамма), со средним и высоким уровнями – 27,27% (27 штаммов) и 19,19% (19 штаммов) соответственно.

Дальнейшие исследования показали, что уровень АИА штаммов, выделенных у больных с инвазией бластоцист находится в зависимости от их морфологической формы. В связи с этим исследуемые штаммы *B. hominis* были разделены на 4 группы. В 1-ю группу входили бластоцисты в виде цист (13 штаммов), во 2-ю группу – вакуолярные формы бластоцист (23 штамма), в 3-ю группу – бластоцисты с гранулярной формой (30 штаммов) и в 4-ю группу – амeboидная форма бластоцист (33 штамма).

Распространенность антиинтерфероновой активности *B. hominis* в этих группах представлена в табл. 1.

Таблица 1

Распространенность АИА у *B. hominis*

Группы	Морфологическая форма бластоцист	Общее кол-во штаммов	Кол-во штаммов с АИА	%
1	Цисты	13	7	53,84
2	Вакуолярная	23	14	60,86
3	Гранулярная	30	21	70,0
4	Амебоидная	33	28	84,84

В 1-й группе антиинтерфероновая активность бластоцист была выявлена у 7 штаммов (53,84%), во 2-й группе – у 14 (60,86%), в 3-й группе – у 21 (70,0%) и в 4-й группе – у 28 штаммов (84,84%). Показатели АИА изучаемых микроорганизмов повышались от цистой до амeboидной формы.

Изучение уровней антиинтерфероновой активности различных морфологических форм бластоцист представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что антиинтерфероновая активность цистных форм бластоцист имела низкие (0–1 ед.) и средние (1,1–2,0 ед.) значения, тогда как высокие показатели (2,1–3 ед.) полностью отсут-

ствовали. Так, из 13 штаммов цист у 6 уровень АИА не превышал 0–1,0 ед. и только у 1 штамма она достигала 2,0 ед.

Среди вакуолярных форм бластоцист (23 штамма) у 8 (34,78%) уровень АИА составил 1,0 ед., у 5 – (21,74%) – 1,1–2 ед. и лишь у 1 штамма выявлен высокий уровень АИА – 2,1–3,0 ед.

У бластоцист гранулярной формы (30 штаммов) низким уровнем АИА (0–1,1 ед) обладали простейшие, выделенные у 11 обследованных (36,66%), средним (1,1–2 ед.) – 6 человек (20,0%), что превышает аналогичные показатели у *B. hominis* 1-й и 2-й групп.

У бластоцист амебоидной формы (33 штамма) уровень АИА 0–1,1 ед. наблюдался в 24,24% случаев (8 штаммов), средний уровень (1,1–2,0 ед.) – в 30,3% (10 штаммов).

Высокий уровень АИА (2,1–3,0 ед.) наблюдался у гранулярной и амебоидной форм, их показатели составили 13,33% (4 штамма) и 30,3% (10 штаммов) соответственно.

Таблица 2

Уровень антиинтерфероновой активности *B. hominis*
в зависимости от морфологической формы

Уровень АИА (ед.)	Группы штаммов							
	цисты		вакуолярная форма		гранулярная форма		амебоидная форма	
	кол-во штаммов с АИА	%	кол-во штаммов с АИА	%	кол-во штаммов с АИА	%	кол-во штаммов с АИА	%
0–1,0	6	46,15	8	34,78	11	36,66	8	24,24
1,1–2,0	1	7,69	5	21,74	6	20,0	10	30,30
2,1–3,0	-----	-----	1	4,35	4	13,33	10	30,30

Следовательно, выраженной антиинтерфероновой активностью (свыше 2 ед.) обладали только бластоцисты гранулярной, амебоидной форм и в меньшей степени вакуолярные формы простейших *Blastocystis hominis*. Значит, АИА бластоцист зависела от определенной морфологической формы. Высоким уровнем АИА обладали штаммы гранулярной и амебоидной форм.

Ранее нами было показано, что бластоцисты обладают разным уровнем патоген-

ности. В связи с этим было проведено изучение зависимости патогенности *B. hominis* и наличия у них АИА.

В ходе исследований все изученные штаммы бластоцист, выделенные у больных, инфицированных бластоцистами в соответствии с уровнем их патогенности были поделены на 4 группы. У простейших каждой из этих групп определяли антиинтерфероновую активность (табл. 3).

Таблица 3

Показатели АИА у бластоцист с различной патогенностью

№ п/п	Патогенность (lg LD50)		Показатели АИА	
		0–1,0 ед.	1,1–2,0 ед.	2,1–3,0 ед.
1	2,7 ± 0,1–3,2 ± 0,3	6	2	-----
2	3,3 ± 0,1–3,7 ± 0,2	17	14	-----
3	3,8 ± 0,3–4,3 ± 0,2	18	18	11
4	4,4 ± 0,1–5,2 ± 0,3	3	5	8

Из табл. 3 видно, что патогенность бластоцист значительно увеличивалась у штаммов с высокими показателями патогенности. Так, у бластоцист с менее выраженными патогенными свойствами (lg LD50 2,7 ± 0,1–3,2 ± 0,3) АИА обладали 6 штаммов из 8, уровень антиинтерфероновой активности

у них составил 0–1,0 ед. и лишь у двух – 1,1–2,0 ед. У бластоцист 2-й группы (lg LD50 3,3 ± 0,1 – 3,7 ± 0,2) слабой антиинтерфероновой активностью обладали 17 штаммов, а более высокой (1,1–2,0 ед.) – 14 штаммов. При повышении патогенности возрастала АИА, так у бластоцист 3-й группы с пато-

генностью Ig LD50 $3,8 \pm 0,3$ – $4,3 \pm 0,2$ антиинтерферонозная активность была выявлена у 47 штаммов. Из них низкий уровень (0–1,1 ед.) АИА обнаружен у 18 изолятов, средний (1,1–2,0 ед.) – у 18 и высокий уровень (2,1–3,0 ед.) – у 11 штаммов. У штаммов с наибольшей патогенностью (Ig LD50 $4,4 \pm 0,1$ – $5,2 \pm 0,3$) данная активность была еще более выражена. Из 16 изолятов АИА обладали все штаммы простейших. Среди них отмечалось наибольшее количество бластоцист, имеющих наиболее высокие значения антиинтерферонозной активности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что антиинтерферонозная активность более выражена у бластоцист, обладающих высокой патогенностью.

Таким образом, антиинтерферонозная активность широко представлена у простейших *B. hominis*, изолированных у больных, инфицированных бластоцистами. Показатели АИА у бластоцист были неодинаковы. Доля штаммов с низкими значениями АИА составила 62,74%, со средним уровнем – 38,23% и с высоким уровнем АИА – 18,63%.

Бластоцисты, выделенные у больных, обладали разными уровнями антиинтерферонозной активности. Наиболее высокие показатели АИА отмечались у бластоцист гранулярной и амебоидной форм. Уровень антиинтерферонозного признака коррелировал с показателями патогенности бластоцист.

Список литературы

1. Колическая активность кишечной микрофлоры как показатель дисбиотическо-

го состояния желудочно-кишечного тракта // О.В. Бухарин, А.В. Валышев, О.Е. Челпаченко, Н.Н. Елагина, Н.Б. Перунова // Журн. микробиол. – 2002. – № 4. – С. 55–57.

2. Бухарин О.В., Соколов В.Ю. Способ определения антиинтерфероножной активности микроорганизмов // А.с. СССР. – № 1564191, 1993.

3. Генис Д.Е. Медицинская паразитология. – М.: Медицина. – 1979. – 344 с.

4. Чайка Н.А. Бластоцисты и СПИД // Медицинская паразитология. – 1992. – № 4. – С. 48–51.

5. Cirioni O., Giacometti A., Drenaggi D., Ancarani F., Scalise G. Prevalence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* in diverse patient cohorts // Eur. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 15. – P. 389–393.

6. Garavelli P., Scaglione L., Rossi M., Biccocchir R., Libanere M. *Blastocystis* in Italy // Ann. Parasit. hum. comp. – 1989. – Vol. 64. – P. 391–395.

7. Johnson A.M., Thanou A.A., Boreham P.F., Baverstock P.R. *Blastocystis hominis*: phylogenetic affinities determined by rRNA sequence comparison // Exp. Parasitol. – 1989. – Vol. 68. – P. 283–289.

8. Reinthaler F.F., Mascher F., Math E., Tandy M., Finlay C. *Blastocystis hominis* – intestinal parasite or commensal // Wien. Med. Wochenschr. – 1988. – Vol. 15. – P. 545–552.

9. Zierdt C.H. *B. hominis* – Past and future // Clin. Microbiol. Rev. – 1991. – Vol. 4. – P. 61–79.

Рецензенты:

Бабичев Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава»;

Колесникова Наталья Владиславовна, д.б.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Росздрава».

ANTI-INTERFERON ACTIVITY OF BLASTOCISTIS HOMINIS

Ilyina N.A., Kasatkina N.M.

SDE VPO «Ulyanovsk State Pedagogical University named after I.N. Ulyanov», Ulyanovsk,
e-mail: n-ilina@mail.ru, kasatnm@mail.ru)

In the process of our investigation we studied thoroughly prevalence and level of anti-interferon activity of *B. hominis*, dependence of AIA of blastocystis on morphological form of protozoa, correlation of AIA to pathogenicity of blastocystis indicators. With this goal was studied AIA by 135 strains of protozoa *B. hominis*, excreted out of men's faeces with digestive tract pathology by blastocystis invasion.

Keywords: anti-interferon activity, blastocystis, digestive tract pathology

О ВЗАИМООТНОШЕНИИ ПЛАЦЕНТЫ И АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ

Шубина О.С., Смертина Н.А., Мельникова Н.А.

ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт
им. М. Е. Евсевьева», Саранск,
e-mail: mgpi@moris.ru

На экспериментальной модели выявлен механизм взаимоотношения плаценты и амниона белых крыс в процессе развития плацентарной недостаточности, вызванной повышенной солевой нагрузкой. Для выяснения этого вопроса применялись электронное микрофотографирование амниотического эпителия, морфометрическое исследование структур плаценты с помощью микроскопа MT 4000 Series Biological Microscope и программного обеспечения для анализа изображений «BioVision Version 4.0».

Ключевые слова: плацента, амниотическая оболочка, водно-солевая нагрузка, морфология

Известно, что экстраэмбриональные структуры (ЭЭС), такие как плацента, амнион, играют важную роль во внутриутробном развитии плода. Исследование плаценты позволило понять сущность гематоплацентарного барьера, механизм его селективной проницаемости, участие синцитиотрофобласта в гормональной регуляции и иммунной защите. Одной из важных функций амниотической оболочки является ее участие в параплацентарном обмене за счет экскреции, резорбции и регуляции биохимического состава околоплодных вод [1, 2, 3, 4]. В то же время в современной литературе крайне мало сведений о взаимоотношении амниотической оболочки и плаценты, что послужило основанием для проведения исследований.

Целью исследования явилось выявление механизмов взаимоотношения плаценты и амниона белых крыс в процессе развития плацентарной недостаточности, вызванной повышенной солевой нагрузкой.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнялся с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации и в соответствии с требованиями правил про-

ведения работ с использованием экспериментальных животных. В качестве биологического тест-объекта использовали белых беспородных половозрелых крыс-самок массой 200–250 г. на 22-е сутки беременности. Всего в эксперименте использовали 50 самок, которые после спаривания разбивались на группы. До окончания периода имплантации яйцеклетки, т.е. с 1-х по 7-е сутки беременности, все животные содержались на обычной диете вивария, а с 8-х суток – на диете в зависимости от группы. Первая группа животных (20 самок с физиологической беременностью) служила контролем. Вторая группа животных (30 самок) получала водно-солевую нагрузку в виде питья 1%-ного раствора поваренной соли в неограниченном количестве.

Для микроскопического исследования материал фиксировали 10%-м раствором нейтрального формалина и после обезвоживания заливали в парафин. Срезы готовили толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Для морфометрических измерений использовали микроскоп MT4000 Series Biological Microscope.

Для электронной микроскопии кусочки плаценты и амниона фиксировали 2,5%-м раствором глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH = 7,2). Дополни-

ную фиксацию проводили 1%-м раствором осмиевой кислоты на 0,2 М фосфатном буфере (pH = 7,2). Заливка материала производилась в смесь эпон-аралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultrocut OmU-3 фирмы Reichert. Двойное контрастирование срезов проводили уранилацетатом и цитратом свинца. Препараты исследовали под электронным микроскопом ЭМ-125.

Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Плацента белой крысы, так же как и плацента человека, является гемохориальной и выяснение закономерностей ее морфогенеза при физиологической беременности и в условиях водно-солевой нагрузки может способствовать выяснению гистофизиологических аспектов плацентации млекопитающих и человека.

С помощью световой микроскопии нами были выявлены основные зоны в сформированной гемохориальной плаценте белой крысы:

- 1) зона гигантских клеток трофобласта;
- 2) промежуточная зона;
- 3) лабиринт, где сосредоточены сосуды.

На микропрепаратах установлено, что зона гигантских клеток непосредственно прилежит к соединительно-тканым структурам маточной стенки и представлена вторичными гигантскими клетками трофобласта, принимающими участие в формировании детской части плаценты. Величина этих клеток всегда превышает размеры других трофобластических элементов. Гигантские клетки располагаются в один или несколько слоев. Материнская кровь, находящаяся между клетками, содержит значительное количество лейкоцитов.

Промежуточная зона представлена спонгиозотрофобластическими и «гликогенными» клетками, содержит разной ширины и протяженности материнские лакуны. Спонгиозотрофобластические клетки поли-

гональной формы содержат одно, иногда, два ядра, сгруппированы в тяжи. Глыбки хроматина в ядрах распределены равномерно. «Гликогенные» клетки, содержащие большое количество включений гликогена, располагаются обособленными группами, образуя островки.

Лабиринтная зона плаценты представляет собой собственно гемато-плацентарный барьер, который участвует в параплацентарном обмене между материнской и детской кровью. Лабиринт плаценты белой крысы представлен трофобластическими балками, которые со стороны лакун омываются материнской кровью, внутри балок проходят фетальные капилляры. В условиях физиологической беременности крысы материнские сосуды выглядят более расширенными и полнокровными по сравнению с плодовыми сосудами, которые содержат умеренное количество эритроцитов больших размеров с нежной базофилией цитоплазмы.

Микроскопическое исследование в условиях водно-солевой нагрузки беременных самок свидетельствует о признаках плацентарной недостаточности. Наблюдается разрушение ядер гигантских клеток. В промежуточной зоне плаценты обнаруживаются огромные полости, отмечается выраженное расширение кровяных лакун. В изобилии выявляются «гликогенные» клетки, в то время как в норме эти клетки единичны. В плодной части плаценты наблюдается резко выраженное полнокровие материнских сосудов, содержащих участки беспорядочно агрегированных эритроцитов (рис. 1). Спавшиеся плодные сосуды содержат скудное количество форменных элементов крови, местами они запустевшие.

Обнаруживается также утолщение базальных мембран плодных и материнских сосудов лабиринта. В цитоплазме клеток цитотрофобласта резко снижено содержание гликогена.

При морфометрии выявлено, что в условиях водно-солевой нагрузки беременных самок белых крыс площадь материн-

ских лакун промежуточной и лабиринтной зон плаценты достоверно больше, а площадь фетальных сосудов лабиринта до-

стоверно меньше, чем при физиологической беременности животных ($P \leq 0,05$) (табл. 1).

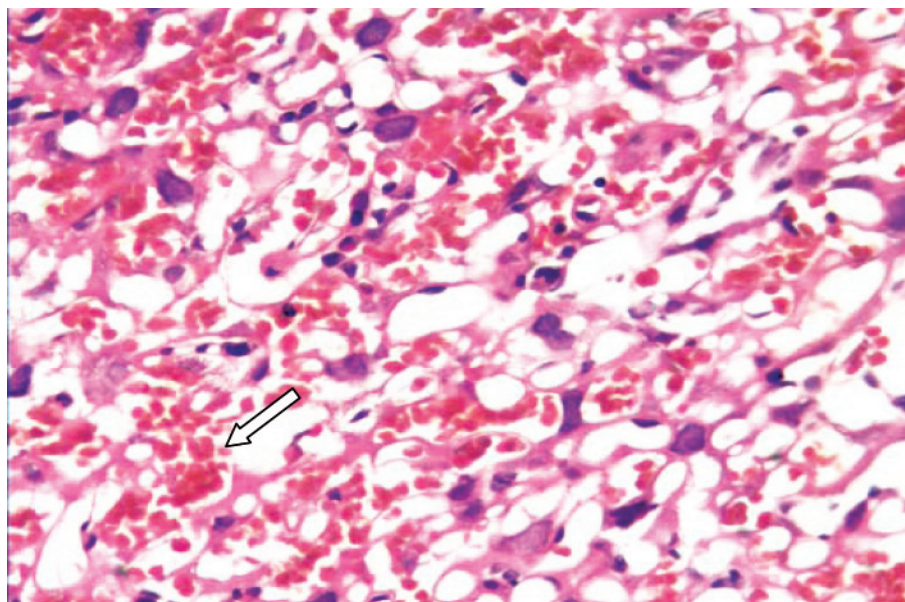


Рис. 1. Лабиринтная зона плаценты белой крысы при водно-солевой нагрузке: выраженное расширение, полнокровие материнских сосудов с явлениями сладжирования эритроцитов (стрелка). Окраска – гематоксилином и эозином. Ув. х 400

Таблица 1

Морфометрические показатели плаценты белых крыс

Показатель	Контроль (физиологическая беременность)	Опыт (1 %-й раствор NaCl)
Площадь лакун лабиринтной зоны, мкм ²	284,02 ± 23,16	337,60 ± 13,67*
Площадь лакун промежуточной зоны, мкм ²	244,19 ± 11,32	263,97 ± 8,94*
Площадь фетального сосуда, мкм ²	178,69 ± 16,78	130,96 ± 10,41*

Примечание: * – $P \leq 0,05$ по сравнению с контрольными животными.

Электронно-микроскопическое исследование показало, что при водно-солевой нагрузке материнского организма в эпителии амниотической оболочки, покрывающей плацентарный диск, присутствуют набухшие клетки с просветленным цитоплазматическим матриксом, пикнотически измененными ядрами, расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети, набухшими митохондриями, малым количеством вакуолей и липидов. Наблю-

даемые структурные изменения в эпителиоцитах амниона свидетельствуют о снижении их секреторной активности.

Но особенно яркие изменения отмечаются во внеплацентарном амниотическом эпителии. На апикальной поверхности эпителиоцитов количество микроворсинок увеличивается, по сравнению с контролем. Характерным является расположение пиноцитозных пузырьков у основания микроворсинок. Латеральные и базальные выро-

сты цитоплазмы клеток приобретают вид сложных лабиринтов, что, по-видимому, обусловлено усилением резорбционных процессов (рис. 2).

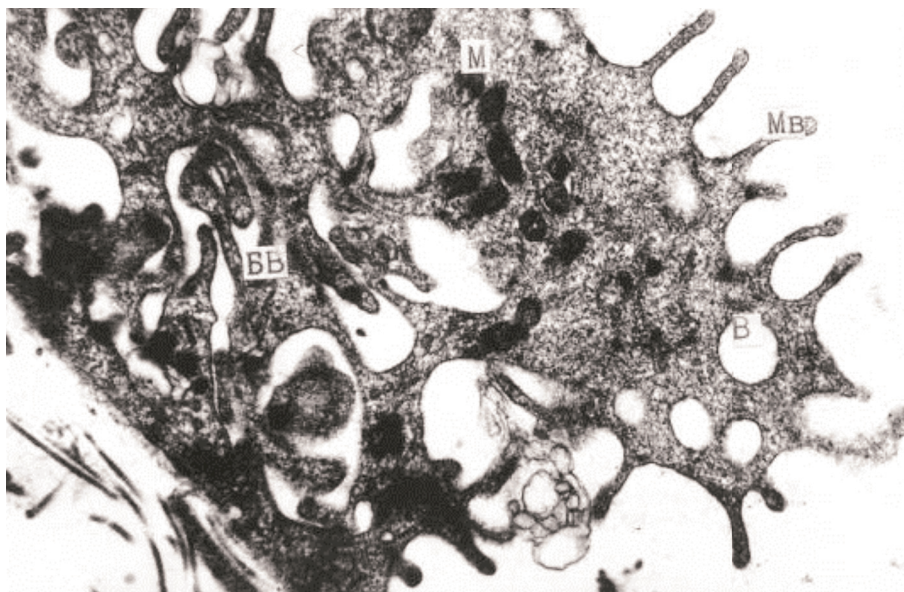


Рис. 2. Внеплацентарный амнион белой крысы на 21-й день беременности при водно-солевой нагрузке: клетка с выростами. Мвр-микроворсинки, М-митохондрии, В-вакуоли, БВ-базальные выросты. Ув.×18 000

Таким образом, при водно-солевой нагрузке как в плаценте, так и в амниотическом эпителии беременных крыс развиваются определенные морфологические изменения. В плаценте отмечено увеличение площади материнских сосудов и уменьшение площади плодных сосудов лабиринта. В плацентарном амниотическом эпителии отмечено ослабление секреции амниотической жидкости, во внеплацентарном амниотическом эпителии – усиление процессов резорбции. Мы склонны рассматривать подобные изменения в качестве механизма, препятствующего поступлению избыточного количества жидкости в амниотическую полость.

Список литературы

1. Донских Н.В., Склянов Ю.И. Взаимодействие внезародышевых органов (гистологические аспекты) // Бюл. СО АМН СССР. – 1982. – №2. – С. 51–54.
2. Машак С.В., Новиков В.Д. Структурные проявления адаптации в плацентах ворсинкового типа при физиологической и осложненной гестозом беременности // Российские морфологические ведомости. – 1999. – №1–2. – С. 100.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 447 с.
4. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные структуры. – М.: МИА, 2003. – 720 с.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг.

Рецензенты:

Чаиркин Иван Николаевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»;

Кузьмичева Лидия Васильевна, д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева».

ABOUT MUTUAL RELATIONS OF THE PLACENTA AND THE AMNIOTICHESKY COVER

Shubina O.S., Smertina N.A., Melnikova N.A.

*The Mordovian state teacher training college of a name of M.E. Evseveva, Saransk,
e-mail: mgpi@moris.ru*

On experimental model the mechanism of mutual relation of a placenta and amnion in white rats in development of the placental insufficiency caused by water-salt loading is revealed. To clarify this issue, use of electronic microscopy of amniotic epithelium, morphometric study of placental structures using a microscope MT 4000 Series Biological Microscope and software for image analysis «BioVision Version 4.0».

Keywords: placenta, amniotichesky cover, water-salt loading, morphology

В журнале «Фундаментальные исследования» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по медицинским, биологическим, техническим, педагогическим, химическим, экономическим и сельскохозяйственным наукам.

По медицинским наукам принимаются статьи по следующим специальностям:

- 14.00.01 Акушерство и гинекология
- 14.00.02 Анатомия человека
- 14.00.03 Эндокринология
- 14.00.04 Болезни уха, горла и носа
- 14.00.05 Внутренние болезни
- 14.00.06 Кардиология
- 14.00.07 Гигиена
- 14.00.08 Глазные болезни
- 14.00.09 Педиатрия
- 14.00.10 Инфекционные болезни
- 14.00.11 Кожные и венерические болезни
- 14.00.13 Нервные болезни
- 14.00.14 Онкология
- 14.00.15 Патологическая анатомия
- 14.00.16 Патологическая физиология
- 14.00.18 Психиатрия
- 14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
- 14.00.20 Токсикология
- 14.00.21 Стоматология
- 14.00.22 Травматология и ортопедия
- 14.00.24 Судебная медицина
- 14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология
- 14.00.26 Фтизиатрия
- 14.00.27 Хирургия
- 14.00.28 Нейрохирургия
- 14.00.29 Гематология и переливание крови
- 14.00.30 Эпидемиология
- 14.00.31 Химиотерапия и антибиотики
- 14.00.32 Авиационная, космическая и морская медицина
- 14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение
- 14.00.35 Детская хирургия
- 14.00.36 Аллергология и иммунология
- 14.00.37 Анестезиология и реаниматология
- 14.00.39 Ревматология
- 14.00.40 Урология
- 14.00.41 Трансплантология и искусственные органы
- 14.00.43 Пульмонология
- 14.00.44 Сердечно-сосудистая хирургия
- 14.00.45 Наркология
- 14.00.46 Клиническая лабораторная диагностика
- 14.00.47 Гастроэнтерология

- 14.00.48 Нефрология
- 14.00.50 Медицина труда
- 14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия
- 14.00.52 Социология медицины
- 14.00.53 Геронтология и гериатрия

По техническим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:

- 05.02.00 Машиностроение и машиноведение
- 05.03.00 Обработка конструкционных материалов в машиностроении
- 05.04.00 Энергетическое, металлургическое и химическое машиностроение
- 05.05.00 Транспортное, горное и строительное машиностроение
- 05.09.00 Электротехника
- 05.11.00 Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы
- 05.12.00 Радиотехника и связь
- 05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление
- 05.16.00 Металлургия
- 05.17.00 Химическая технология
- 05.18.00 Технология продовольственных продуктов
- 05.20.00 Процессы и машины агроинженерных систем
- 05.21.00 Технология, машины и оборудование лесозаготовок, лесного хозяйства, деревопереработки и химической переработки биомассы дерева
- 05.22.00 Транспорт
- 05.23.00 Строительство
- 05.26.00 Безопасность деятельности человека

По педагогическим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:

- 13.00.01 Общая педагогика, история педагогики и образования
- 13.00.02 Теория и методика воспитания (по областям и уровням образования)
- 13.00.05 Теория, методика и организация социально-культурной деятельности
- 13.00.08 Теория и методика профессионального образования

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

2. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

3. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать про-

грамму Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

4. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 10 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

6. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

7. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках.

Реферат объемом до 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.

Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт - курсив, размер шрифта - 10 пт.

Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

8. Обязательное указание места работы всех авторов, их должностей и контактной информации.

9. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

10. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

11. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

12. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

13. В редакцию направляются материалы статьи, сопроводительное письмо, 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук), экспертное заключение. Возможно представление электронных вариантов документов (в том числе сканированных копий сопроводительного письма, рецензии) по электронной почте edition@rae.ru. Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

14. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

15. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей не взимается.

16. Рукописи статей, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 616. 711- 002- 07

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИТРОМИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ**Степанова Э.Ф., Гусов Р.М., Погребняк А.В.***ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск
Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33) elf@megalog.ru*

Проведен анализ результатов микробиологических исследований в отношении посевов контаминированного материала, взятого из глаз пациентов, страдающих инфекционными поражениями глаз. С использованием методов квантовой химии и молекулярной механики проведены расчеты по оптимизации геометрии молекулы азитромицина и рассчитаны значения некоторых физико-химических дескрипторов, характеризующих параметры его молекулы и прогнозирующих биофармацевтические особенности объекта.

Ключевые слова: азитромицин, лекарственные формы.

SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS**Stepanova E.F., Gusov R.M., Pogrebnyak A.V.***Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk
Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 33) elf@megalog.ru*

The analysis of results microbiological research concerning crops of the contaminated material taken of eyes of the patients, eyes suffering by infectious defeats is carried out. With use of methods of quantum chemistry and the molecular mechanics calculations on optimisation of geometry of a molecule azithromycin are carried out and values of some physical and chemical descriptors characterising its parameters molecule and predicting biopharmaceutics features of object are calculated.

Key words: azithromycin, medicinal forms

Наиболее распространенными среди заболеваний органов зрения являются воспалительные поражения глаз инфекционной природы. Проблема оптимизации ...

Список литературы

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»

(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т. В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P. J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P. J. Crawford, T. P. Barrett// Ref. Libr. – 1997. Vol. 3, № 58. – P. 75-85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T. P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. 1997. Vol. 3. № 58. P. 75-85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369-385.

Кузнецов А. Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340-342.

Монографии:

Тарасова В. И. Политическая история Латинской Америки : учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305-412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы : межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. — 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б. А. Современный экономический словарь / Б. А. Райзберг, Л. Ул. Лозовский, Е. Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. –М.:ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б. А., Лозовский Л. Ш., Стародубцева Е. Б. Современный экономический словарь. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ИНФРА-М, 2006. 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: Автореф. дис. канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В. И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис.... канд. полит. наук. – М.. 2002. – С. 54-55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф.. Ярославль, 2003. 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125-128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 2005-2007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. — Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е. У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А. В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщение, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения - хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы - (не) информативны, избыточны.

Рисунки - приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

Оплата издательских расходов составляет 2500 руб.

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО Издательский дом «Академия Естествознания»

р/сч № 40702810500001022115

ИНН 5836621480

КПП 583601001

Банк получателя: Московский Филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г.Москва

БИК 044552603

к/сч № 30101810400000000603

Назначение платежа: Издательские услуги (ФИО). НДС не облагается*

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8412) 56-17-69