

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 5 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

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 11.03.2011

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. 28,88.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/05
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)

Педагогические науки

к.п.н. 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., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

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 Кириянов 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)

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. (Тамбов)

Химические науки

д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 5 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

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gor'kova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terent'ev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novgorod)
Beliaev V.L. (St. Petersburg)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Vazhenin A.N. (Lower Novgorod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Koryachkina S.J. (Orel)
Krupenin V.L. (Moscow)
Litvinova E.V. (Orel)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Petrov M.N. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Il'mushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

Kalyuzhnova N.Y. (Irkutsk)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА И СТАРЕНИЕ <i>Бородин Ю.И.</i>	11
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Безгин А.В., Князева Л.А., Гришина О.В., Тимонова А.Н.</i>	16
ИЗУЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ДЕТЕЙ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА <i>Божкова В.П., Хашаев З.Х., Магомедов Ш.М.</i>	23
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА <i>Власов А.П., Бардина И.В., Начкина Э.И., Федосеева Т.А., Тингаев С.В., Рузавина А.В., Васильев В.В.</i>	28
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕСТАЦИОННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТЫ <i>Гриневич В.Н.</i>	37
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННО-РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ МАТЕРЕЙ С АНЕМИЯМИ <i>Деревцов В.В., Деревцова С.Н.</i>	43
ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОЛИТРАВМУ, ОСЛОЖНЕННУЮ ИНФИЦИРОВАНИЕМ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ <i>Донсков В.В., Сидоренко В.А., Полюшкин С.В., Бондарь И.И., Русакевич К.И., Романцов М.Г.</i>	51
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ И ДЕСТРУКЦИИ КАК ИНДИКАТОРЫ ОТКЛОНЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СПЕЦИАЛИСТА <i>Дружилов С.А.</i>	56
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ И ПАПИЛЛЯРНОЙ ФОРМАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕОПЛАЗИИ <i>Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю.</i>	62
АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ВОЗРАСТНОМ ГИПОГОНАДИЗМЕ <i>Ильницкий А.Н., Башук В.В., Прощаев К.И., Борисов О.А., Павлова Т.В., Гурко Г.И., Позднякова Н.М.</i>	68
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ БИОЭЛЕМЕНТОВ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ КОМИ <i>Карманова Л.В., Суханов С.Г.</i>	73
ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ У БЕЛЫХ КРЫС В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА <i>Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Кириязи Т.С.</i>	78

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЗА ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ <i>Куликов Л.К., Быкова Н.М., Привалов Ю.А., Варламова С.В., Смирнов А.А., Соботович В.Ф.</i>	84
НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В НОРМЕ И ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ <i>Любовцева Л.А., Ефремова О.А., Гурьянова Е.А.</i>	89
АНАТОМИЯ И ТОПОГРАФИЯ ПОЛЫХ ВЕН В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА <i>Лященко Д.Н.</i>	95
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОИДНЫМ СОСТОЯНИЕМ <i>Малютина Е.С., Павлова Т.В., Петрухин В.А.</i>	99
РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В ПАТОГЕНЕЗЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ <i>Маркелова Е.В., Милехина С.А., Шушанян Л.С.</i>	104
ТЕЧЕНИЕ БЛИЖАЙШЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ВНУТРИБРЮШНОЙ КРОВОПОТЕРИ <i>Масляков В.В., Барсуков В.Г., Шихмагомедов А.З.</i>	109
ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И МИЛЛИМЕТРОВАЯ ТЕРАПИЯ <i>Медведев Д.С.</i>	118
АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ ТРЕХ – ШЕСТИ ЛЕТ С ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ РАЗЛИЧИЯМИ В УМСТВЕННОМ РАЗВИТИИ <i>Медведев И.Н., Карпова Г.Г., Никишина Н.А.</i>	122
РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ СРЕДСТВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ <i>Могила А.И., Горшенин Т.Л., Сидоренко В.А., Смирнов А.А., Русакевич К.И., Смирнов А.А.</i>	129
ПСИХИЧЕСКИЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ <i>Насырова Р.Ф.</i>	135
ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: СЫВОРОТОЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ А-ФЕТОПРОТЕИНА ПРИ НЕОПРЕДЕЛЕННОМ РЕЗУЛЬ- ТАТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С <i>Потапова А.А., Ковальчук Л.В.</i>	141
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА, ФАКТОРОВ РОСТА И ЭЛАСТИЧНОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФК НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРАКСАНОМ <i>Прасолов А.В., Князева Л.А., Делова М.А.</i>	148

ОЦЕНКА ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ
ПАРАШЮТИСТОВ В ПРОЦЕССЕ ТРЕНИРОВОК

Пухняк Д.В., Мингалиев А.Н., Абушкевич В.Г. 154

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ
ПРЕПАРАТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ
РАЗЛИЧНЫМИ ИНИЦИИРУЮЩИМИ АГЕНТАМИ

*Суханов Д.С., Петров А.Ю., Романцов М.Г., Бизенкова М.Н.,
Саватеев А.В., Александрова Л.Н., Коваленко А.Л.* 159

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Трембач Г.А. 169

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ
ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА

Тюрина Е.П., Котлова Е.В., Ледайкина Л.В., Власов А.П., Гордеева Ю.В. 174

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

Фаткуллина И.Б. 180

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ
НА АДАПТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКИХ ШИРОТ

Хаснулин В.И., Безпрозванная Е.А. 185

ДИНАМИКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ
МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Хурум З.Ю., Жукова Л.И., Кулбужева М.И. 191

РОЛЬ И МЕСТО СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ
В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Явгильдина А.М., Бакирова З.А., Самигуллина Л.И. 196

Биологические науки

БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ СУКЦЕССИИ
В МИКРОКОСМЕ СЕННОГО НАСТОЯ

Пахомова Н.А., Минченко Е.Е. 201

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОЦИТОВ СУХОПУТНЫХ
БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ

Присный А.А., Пигалева Т.А., Кулько С.В. 206

Научные обзоры

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИЗУЧЕНИИ МОРФОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Молдавская А.А., Савищев А.В. 211

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕВИДНЫХ
ОБРАЗОВАНИЙ И РЕТЕНЦИОННЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П. 218

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 224

CONTENTS

Medical sciences

LYMPHATIC SYSTEM AND AGEING

Borodin Y.I. 11

EFFECTIVITY OF RITUXIMAB THERAPY ON THE MARKERS OF INFLAMMATORY ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE IN THE RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Bezgin A.V., Knyazeva L.A., Grishina O.V., Timonova A.N. 16

THE STUDY OF INHERITED HEARING LOSS FOR THE CHILDREN FROM REPUBLIC DAGESTAN

Bozhkova V.P., Khashaev Z.Kh., Magomedov Sh.M. 23

PATHOGENIC GROUNDS FOR ACUTE PANCREATITIS PROGNOSTICATION

Vlasov A.P., Bardina I.V., Nachkina E.I., Fedoseeva T.A., Tingaev S.V., Rouzavina A.V., Vasilev V.V. 28

MORPHOLOGICAL FEATURES OF GESTATIONAL REMODELING OF SPIRAL ARTERIES IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AT IMMATURITY OF THE PLACENTA

Grinevich V.N. 37

HEALTH AND ADAPTIVE-REDUNDANT FIRST YEAR OF LIFE CHILDREN OF MOTHERS WITH ANEMIA

Derevtsov V.V., Derevtsova S.N. 43

PECULIARITIES OF MEDICAL REHABILITATION FOR PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES (POLITRAUMA) COMPLICATED BY INFECTION OF URINARY TRACTS

Donskov V.V., Sidorenko V.A., Polushkin S.V., Bondar I.I., Rusakevich K.I., Romantsov M.G. 51

PROFESSIONAL DEFORMATIONS AND DESTRUCTIVE DISPLAYS AS INDICATORS OF DEVIATIONS MENTAL HEALTH OF THE EXPERT

Druzhilov S.A. 56

REGULAR VARIATION OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH FOLLICULAR AND PAPILLARY CANCER OF THYROID GLAND IN THE DYNAMICS OF NEOPLASIA

Zyablov E.V., Chesnokov N.P., Barsukov V.Y. 62

ANALYSIS OF SOMATIC CHANGES IN THE AGE HYPOGONADISM

Ilnitski A.N., Bashuk V.V., Prashchayeu K.I., Borisov O.A., Pavlova T.V., Gurko G.I., Pozdnyakova N.M. 68

ECOLOGICAL PHYSIOLOGY OF BIO-ELEMENTS AT INHABITANTS OF REPUBLIC KOMI

Karmanova L.V., Suhanov S.G. 73

CHANGES OF PERIPHERAL PERFUSION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES OF TERAHERTZ RANGE AT NITRIC OXIDE FREQUENCY

Kirichuck V.F., Ivanov A.N., Kiriyazi T.S. 78

THE RISK OF DEVELOPING CLINICALLY OVERT HYPERSECRETING TUMOURS DURING LONG-TERM FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

Kulikov L.K., Bykova N.M., Privalov U.A., Varlamova S.V., Smirnov A.A., Sobotovich V.F. 84

THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF NEUROENDOCRINAL SKIN CELLS AND MUCOUS MEMBRANE OF PARANASAL SINUS IN NORM AND AT ALLERGIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS <i>Lubovtseva L.A., Efremova O.A., Gurianova E.A., Leonova L.K.</i>	89
ANATOMY AND TOPOGRAPHY OF CAVA VEINS IN THE EARLY FETAL PERIOD OF THE HUMAN ONTOGENESIS <i>Lyashchenko D.N.</i>	95
THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN WITH STATE HYPOTHYROID <i>Malutina E.S., Pavlova T.V., Petrukhin V.A.</i>	99
ROLE OF LOCAL CYTOKINES DISBALANCE IN PATHOGENESIS OF CARIES AT CHILDREN <i>Markelova E.V., Milekhina S.A., Shushanyan L.S.</i>	104
CURRENT OF THE NEAREST POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH TRAUMATIC DAMAGES OF THE LIEN IN ЗАВИСМОСТИ FROM VOLUME OF THE INTRAABDOMINAL HEMORRHAGE <i>Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Shihmagomedov A.Z.</i>	109
THE OXIDATIVE STATUS AT PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSIA IN GERIATRIC PRACTICE AND MILLIMETER THERAPY <i>Medvedev D.S.</i>	118
AGGREGATION ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN CHILDREN 3 – TO 6-YEARS OLD WITH INDIVIDUAL DIFFERENCES IN MENTAL DEVELOPMENT <i>Medvedev I.N., Karpova G.G., Nikishin N.A.</i>	122
RESULTS OF ANTISECRETORY THERAPY USAGE AT PREHOSPITAL STAGE FOR RURAL PATIENTS WITH DUODENAL ULCER COMPLICATED WITH BLEEDING <i>Mogila A.I., Gorshenin T.L., Sidorenko V.A., Smirnov A.A., Rusakevich K.I., Smirnov A.A.</i>	129
MENTAL NON-PSYCHOTIC DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE MYOMA <i>Nasyrova R.F.</i>	135
LABORATORY DIAGNOSTICS PROBLEMS IN SENIOR PATIENTS: A –FETOPROTEIN LEVEL IN BLOOD SERA WITH INDETERMINATE RESULTS OF ANTIBODIES TO VIRUS HEPATITIS C TESTING <i>Potapova A.A., Kovalchuk L.V.</i>	141
DYNAMIC PARAMETES OF CYTOKINAL STATUS, GROWTH FACTORS AND ELASTICITY OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS ON THERAPY BY KORAXAN <i>Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Delova M.A.</i>	148
THE EVALUATION OF THE INCREASE OF THE LEVEL OF STRESS RESISTANCE IN PARACHUTISTS, DEVELOPING IN THE PROCESS OF TRAINING <i>Pukhnyak D.V., Mingalev A.N., Abuschkevich V.G.</i>	154
PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF SUCCINATE-CONTAINING DRUGS IN CHRONIC HEPATIC IMPAIRMENT CAUSES VARIOUS AGENTS <i>Suhanov D.S., Petrov A.J., Romantsov M.G., Bizenkova M.N., Savateev A.V., Aleksandrova L.N., Kovalenko A.L.</i>	159

DEFINITION OF TYPOLOGICAL PROPERTIES OF THE CENTRAL NERVOUS
SYSTEM WITH APPLICATION OF BIOLOGICAL FEEDBACK

Trembach G.A. 169

THE ENDOGENIC INTOXICATION SYNDROME AT GESTOSIS
OF VARIOUS HEAVINESS

Turina E.P., Kotlova E.V., Ledjakina L.V., Vlasov A.P., Gordeeva Y.V. 174

THE FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION OF A HEART RATE
AT PREECLAMPSIA IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS

Fatkullina I.B. 180

INFLUENCE OF FUNCTIONAL INTERHEMISPHERE ASYMMETRY ON ADAPTIVE-
REGENERATIVE POTENTIAL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION –
THE NORTH INHABITANTS

Hasnulin V.I., Bezprozvannaya E.A. 185

DYNAMICS OF REGULATION-ADAPTIVE OPPORTUNITIES SICK OF THE CHRONIC
VIRUS HEPATITES C ON THE BACKGROUND OF MEDICAMENTOUS THERAPY

Khurum Z.Y., Zhukova L.I., Kulbuzheva M.I. 191

THE ROLE AND PLACE OF EDUCATIONAL PROGRAMS IN INCREASING
THE TREATMENT EFFICIENCY OF POLLINOSIS PATIENTS

Yavgildina A.M., Bakirova Z.A., Samigullina L.I. 196

Biological sciences

BIOECOLOGICAL ASPECTS OF SUCCESSION INVESTIGATION
OF A HAY INFUSION MICROCOSM

Pakhomova N.A., Minchenok E.E. 201

MORPHOPHYSIOLOGY FEATURES OF HEMOLIMPH ELEMENTS
OF THE GRAPE SNAIL (HELIIX POMATIA)

Prisny A.A., Pigaleva T.A., Kulko S.V. 206

Scientific reviews

MODERN TENDENCIES IN THE STUDYING OF THE PANCREAS MORPHOLOGY
DURING EMBRYOGENESIS

Moldavskaya A.A., Savichev A.V. 211

MODERN DRUG THERAPY TUMOR-LIKE FORMATIONS AND RETENTION
OF OVARIAN CYSTS

Serebrennikova K.G., Kuznetsova E.P. 218

RULES FOR AUTHORS..... 224

УДК 612.42: 612.67

ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА И СТАРЕНИЕ

Бородин Ю.И.*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск,
e-mail: Lympha@soramn.ru*

В старении существенным фактором является нарушение водного баланса клеток и тканей, приводящее к снижению степени гидратации последних и, следовательно, к нарушению обмена веществ, к развитию процессов дегенеративного характера.

Лимфатическая система, являющаяся естественным регулятором гидратации организма, снижает свою дренажную функцию.

Так как три гомеостатические системы: лимфатическая, лимфоидная и система рыхлой соединительной ткани – обнаруживают функциональный синергизм в дренаже и детоксикации органов и тканей, снижается уровень биологической защиты организма, что способствует возникновению заболеваний, характерных для пожилого и старческого возраста.

Мероприятия, направленные на стимуляцию дренажно-детоксикационного комплекса, способствуют снижению рисков при старении организма.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфоидная система, система рыхлой соединительной ткани, водный гомеостаз, лимфатический дренаж

Старение животного организма – сложный биологический процесс, детерминированный генетическими и эпигенетическими факторами. В этом процессе участвуют все структуры от молекулярного до организменного уровня. При этом, однако, в связи с индивидуальными различиями разные системы и органы одного и того же организма не всегда стареют синхронно. Примером тому может служить неодновременный процесс возрастного склерозирования разных отделов сердечно-сосудистой системы.

Не претендуя на всестороннее рассмотрение вопроса о причинах и механизмах старения, позволю себе остановиться на одном из самых важных условий жизни животного организма: достаточности и качественном составе водной среды, которая обеспечивает жизнедеятельность любой живой клетки, ткани, органа, организма.

Для наших далеких пра-прапредков жизненной средой служил мировой океан. Выйдя на сушу, животные организмы сохранили в себе жидкостное содержание в виде тканевой жидкости – основы интерстиция, лимфы, крови, спинномозговой жидкости и других жидкостей животного организма.

Жидкость, омывающая клетки, ткани и органы животного организма, находится в постоянном движении и, несмотря на существование многочисленных барьеров, образует внутриорганизменный кругооборот воды, являющейся сектором биосферного кругооборота воды.

Непрерывная связь биосферного и внутриорганизменного кругооборотов воды является условием возникновения и существования любого животного организма. Водный гомеостаз является условием жизнедеятельности организма. Поддержание водного гомеостаза представляется важнейшей функцией лимфатической системы.

Механизмом поддержания водного гомеостаза является лимфатический дренаж внутренней среды организма – его эндэкологического пространства по терминологии Ю.М. Левина [4, 5, 6].

Лимфатический дренаж сочетается с нейтрализацией тех вредных веществ, которые в большей или в меньшей степени присутствуют в интерстиции, окружающем клетку.

Мы предложили называть этот процесс естественной интракорпоральной лимфодетоксикацией [1, 2]. Последняя реализует-

ся путем биофизической, биохимической, иммунной обработки тканевой жидкости и лимфы из неё образующейся. В процессе нейтрализации веществ, вредных для жизнедеятельности организма, принимают участие три гомеостатические системы: лимфатическая, лимфоидная (иммунная) и система рыхлой соединительной ткани, образующая интерстиций – внутреннюю среду организма. Такой функциональный синергизм дает основание рассматривать эти системы как дренажно-детоксикационный комплекс, а, экстраполируя это положение на организменный уровень, может быть стоит рассматривать дренажно-детоксикационный комплекс как некую функциональную систему (по типу функциональных систем П.К. Анохина), обеспечивающую биобезопасность организма. В.И.Коненков предложил назвать её протективной системой организма [3].

Как видно, при рассмотрении проблемы старения лимфатической системы, нельзя не учитывать того, что этот процесс синергически охватывает весь дренажно-детоксикационный комплекс.

Рассматривая процесс старения с позиций лимфологии, невозможно обойти вниманием вопрос оптимального насыщения организма водой.

Разными авторами называются разные величины оптимального содержания воды в тканях человека в зависимости от возраста. Большинство ученых сходятся лишь в том, что с возрастом гидратация тканей уменьшается. Хотя и с этим не все согласны. Visser с соавторами [11] утверждает, что при изучении людей в возрасте от 20 до 94 лет разницы в гидратации тканей обнаружено не было.

Между тем существует некая примерная шкала степени гидратации тканей в разные периоды жизни. Известный японский ученый Masaru Emoto предлагает следующую градацию: [10] насыщения водой плодов – 99%, новорожденного – 90%, взрослого человека – 70%. В старческом возрасте – 50%. Причем последняя величина предопределяет естественную смерть человека.

Как видно, согласно этим взглядам, естественная смерть наступает от «высыхания» тканей. При этом клетки лишаются своей водной среды обитания, нарушается обмен веществ внутри клетки в связи с недостатком поступления извне энергетических и пластических материалов при том, что вредные метаболиты не полностью выводятся из клетки и накапливаются в окружающем интерстиции.

Описанный сценарий, по-видимому, впервые озвучил гениальный отечественный биолог XIX века И.И. Мечников [7]. Ему принадлежит утверждение о том, что смерть наступает в связи с самоотравлением организма. В основе старения И.И. Мечников усматривал процесс «гистерезиса», т.е. замедленного удаления из клетки вредных метаболитов. Этому взгляда придерживаются многие современные ученые [8, 9].

Левин Ю.М. и Топорова С.Г. выстраивают прямую связь между интенсивностью интерстициального транспорта и эффективностью эндозекологической реабилитации (ЭРЛ). Старение связывается с недостаточностью интерстициального транспорта и лимфооттока. Мероприятия, направленные на улучшение интерстициального транспорта и стимуляцию лимфотока, способны замедлять инволютивные явления при старении.

Разделяя указанный взгляд на роль лимфатической системы в старении организма, хотелось бы обратить внимание на следующее.

Рассматривая проблему старения, необходимо учитывать тесные функциональные связи между тремя гомеостатическими системами: лимфатической, лимфоидной и системой рыхлой соединительной ткани. Последняя образует внутреннюю среду организма. Основное коллоидоподобное вещество рыхлой соединительной ткани, формирующей интерстициальное пространство организма, армировано пучками коллагеновых волокон. Направление волокнистой основы интерстиция таково, что вдоль пучков прослеживаются каналоподобные промежутки, являющиеся естественными путями

перемещения мобильной воды и растворенных или взвешенных в ней веществ эндо- или экзогенного происхождения. Эти тканевые щели являются путями несосудистой тканевой микроциркуляции и функционально связаны с корнями лимфатической системы. Отсюда возникло новое их название – прелимфатики [12]. Степень наполняемости прелимфатиков тканевой жидкостью определяет величину лимфообразования и лимфотока. Таким образом, прелимфатики должны рассматриваться как первое звено лимфодренажного механизма.

С лимфоидной (иммунной) системой рыхлая соединительная ткань также находится в тесных функциональных отношениях, т.к. интерстиций содержит большее или меньшее число иммунокомпетентных клеток (тканевых лимфоцитов), которые образуют местами постоянные или временные лимфоидные узелки.

Из сказанного вытекает, что невозможно изолированно рассматривать возрастную эволюцию и старение лимфатической системы без учета процессов в интерстиции и лимфоидных структурах. Все три гомеостатические системы функционируют и стареют в связке единого дренажно-детоксикационного комплекса – протективной системы организма.

Действительно инволютивные изменения в лимфатической системе – в сосудах и лимфатических узлах – сочетаются с признаками старения рыхлой соединительной ткани и лимфоидной (иммунной) системы.

Наиболее общие (универсальные) признаки старения обнаруживаются в соединительной ткани. По мере старения возрастает масса коллагеновых волокон, повышается их резистентность к действию коллагеназы, трипсина, пепсина. Происходит «коллагенизация» ретикулиновых волокон, отмечается огрубление и эластических волокон. Повышается их чувствительность к действию трипсина, эластазы.

Перечисленные структурные изменения в рыхлой соединительной ткани связывают с нарастанием тканевой гипоксии, увеличением числа свободных радикалов, сдви-

гом про- и антиоксидантного равновесия в кислую сторону, нарастанием количества продуктов перекисного окисления липидов. Эти биохимические изменения в интерстиции нарушают нормальный процесс лимфообразования и лимфотока.

Лимфатические капиллярные сети стареющего организма, встроенные в соединительно-тканый каркас органа, деформируются в связи с деформацией архитектоники окружающей соединительной ткани. Обнаруживается редукция части органных лимфатических сетей с появлением лимфатических лакун, микрокист, теряющих связь с сосудистой сетью. Оставшиеся лимфатические сосуды выглядят узкими, извилистыми, появляется характерная ангиуляризация, затрудняется не только лимфообразование, уменьшается отток лимфы от органа. Наряду с обеднением органного лимфатического русла ввиду частичной редукции сосудистой сети возникают зоны лимфостаза с образованием органных или внеорганных лимфатических полостей (кист), трудно диагностируемых и трудно поддающихся лечению. Отмечено возникновение фиброза с атрофией и даже разрывом стенки лимфатических сосудов. В сосудах возможно тромбирование, отмечается варикоз лимфатических коллекторов, в стенках сосудов развиваются явления склероза.

Инволютивные изменения в лимфатическом русле приводят к нарушению сократительной функции лимфатических сосудов.

Из сказанного можно заключить, что значение лимфатической системы в общей патологии при старении значительно возрастает. В частности нужно отметить существенную роль старческих нарушений лимфоциркуляции, осложняющих течение столь часто встречающегося у стариков диабета. В формировании трудно заживающих диабетических язв велика роль местного лимфостаза.

Рожистое воспаление как грозное заболевание у людей преклонного возраста также напрямую связано с лимфостазом, осложненным присоединившейся кокковой инфекцией.

Как сказано выше, иммунная (лимфоидная) система претерпевает синхронные с лимфатической изменения в старости. Эти изменения наглядно проявляются в структуре лимфатических узлов. Обобщая процессы старения лимфатических узлов, нужно отметить, что в старости имеет место инволюция лимфоидной ткани, которая замещается в большей или меньшей степени соединительной или жировой тканью. Присущая лимфатическим узлам ретикулярная ткань подвергается огрублению, превращаясь частично в пучки коллагеновых волокон, изменяется и клеточный состав лимфоидной ткани. Уменьшается общее число лимфоидных клеток. Уменьшается число и размеры лимфоидных фолликулов. Отмечается относительное возрастание числа Т-киллеров и уменьшается количество Т-хелперов. Возрастает общее число старых клеток.

Как видно, все три гомеостатические системы – лимфатическая, лимфоидная и система рыхлой соединительной ткани – синхронно снижают свои функциональные возможности, тем самым открывая путь развитию заболеваний, присущих пожилым людям: атеросклероз, рак, диабет.

Из сказанного вытекает, что в числе мероприятий, направленных на профилактику и преодоление старческих недугов, должны использоваться методы профилактической и восстановительной лимфологии. К этим методам относятся методы лимфостимуляции, лимфопротекции и лимфокоррекции, иногда объединяемые в понятие лимфотропной терапии.

Не претендуя на сколько-нибудь полное перечисление оздоровительных мероприятий, отметим главные направления оздоровительной стратегии в связи с теми изменениями, которые претерпевают в старости лимфатическая, лимфоидная (иммунная) системы и система рыхлой соединительной ткани, образующие в целом дренажно-детоксикационный комплекс или, по В.И. Коненкову – протективную систему.

Отметим, что все антисклеротические мероприятия общего характера замедляют

процесс старения, поэтому назначение, такových весьма полезно, т.к. склерозированию подвергаются все три системы дренажно-детоксикационного комплекса.

Весьма целесообразно стимулировать интерстициальный транспорт, лимфообразование, лимфоток, а также процессы лимфодетоксикации на всех уровнях лимфодренажного механизма.

Существует много рецептов стимуляции лимфодренажного механизма и связанной с этим лимфодетоксикации. Работы Ю.М. Левина и его коллег и последователей стали основой весьма эффективной системы эндэкологической реабилитации, предусматривающей санирующее воздействие на организм разнообразных немедикаментозных средств с учетом физического состояния организма и его возраста.

Исследования Новосибирских лимфологов в рамках концепции Ю.М. Левина и его оздоровительной системы ЭРЛ показали целесообразность использования целого ряда полифенолов растительного происхождения для оздоровления населения Сибири (корни шиповника, манжетка, кровохлебка, ягоды черной смородины, черники, брусники, клюквы, листья бадана, красного корня, курительского чая). Прекрасным лимфотропным средством показал себя хитазан, лимфостимулирующий эффект которого превосходит известный патентованный препарат детралекс. То же можно сказать и о действии манжетки лекарственной.

В последние годы в Институте клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН созданы БАДы и фитокомплексы, которые обладают лимфостимулирующим действием. В содружестве с фирмами Новосибирска и Томска, производящими оздоровительные продукты, ученые НИИКЭЛ создают и апробируют новые лимфостимулирующие, лимфокорректирующие и лимфопротекторные оздоровительные продукты, в которых люди преклонного возраста нуждаются в большей степени, чем молодые. Последнее обстоятельство нужно особенно подчеркнуть, потому что в старости снижа-

ются все функциональные показатели дренажно-детоксикационного комплекса, образующего протективную систему организма.

Коль скоро обсуждается вопрос о позитивных эффектах лимфотропной терапии с применением антиоксидантов в условиях стареющего организма, уместно сослаться на труды академика РАН В.П. Скулачева и его сотрудников, разрабатывающих проблему преодоления старческих недугов, используя в качестве мишеней для целенаправленного воздействия антиоксидантов митохондрии в клетках. В этих работах участвуют и ученые Института цитологии и генетики СО РАН. Эти работы далеки от завершения, однако первые практические результаты уже обнародованы. Имеется в виду препарат под шифром SKQ, тормозящий старение структур глаза.

Список литературы

1. Бородин Ю.И. Естественная интракорпоральная лимфодетоксикация, возможности коррекции // Эндоэкол. Мед. – М.: Халхидики, 2002. – С. 55–60.
2. Бородин Ю.И. Лимфатический регион и детоксикация // Морфология. – 2005. – №4. – С. 25–28.
3. Коненков В.И. Защитные функции лимфатической системы // Хирургия, морфология, лимфология. – Бишкек, 2007. – Т.4, № 7. – С. 15–17.
4. Левин Ю.М. Эндоэкологическая медицина и эпицентральный подход. – М., 2000. – С. 343.
5. Левин Ю.М. Основы общеклинической лимфологии и эндоэкологии. – М., 2003. – С. 463.
6. Левин Ю.М. Прорыв в эндоэкологическую медицину. – М., 2006. – С. 199.
7. Мечников И.И. Этюды оптимизма. – М., 1987. – С. 327.
8. Топорова С.Г. Возрастные изменения системы окооклеточного гуморального транспорта у пожилых // Реф. ж. ВИНЦИТИ, серия «Геронтология». – 1999. – № 5. – С. 1–6.
9. Топорова С.Г. Особенности системы окооклеточного гуморального транспорта при старении / Обзор литературы. Альманах «Геронтология и гериатрия». – М., 2003. – № 2. – С. 90–94.
10. Masaru Emoto The hidden messages // Русский перевод. – София, 2006. – С. 93.
11. Visser M., Gallagher D., Deurenberg P., Wang J., Pierson R.N., Heymsfield S.B. // Density of fat-free body mass, race, age and level of body fatness // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 23 (3-6). – P. 201–205.
12. Földi M., Csanda E., Simon N., Obal F., Schneider J., Dobrancovics O., Soltan O., Kozma M. Lymphogenic pathways in the wall of cerebral blood vessels // Angiologica. – 1968. – Vol. 5. – P. 250–268.

Рецензенты:

Бабенко А.И., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, руководитель лаборатории стратегического планирования в здравоохранении, Новосибирск;

Якобсон Г.С., д.м.н., профессор, академик РАМН, зав. лабораторией патофизиологии Института физиологии СО РАМН, Новосибирск.

LYMPHATIC SYSTEM AND AGEING

Borodin Y.I.

*Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk,
e-mail: Lympha@soramn.ru*

Scientific research institute of clinical and experimental lymphology SB of the Russian Academy of Medical Science

In ageing the essential factor is infringement of water balance of cells and tissues causing decrease in their hydration and hence to metabolism infringement and development of degenerative processes.

The lymphatic system, a natural regulator of organism hydration, reduces the drainage function.

Three homeostatic systems: lymphatic, lymphoid and system of friable connecting tissue are proved to have functional synergism in drainage and detoxication processes in organs and tissues. Thus level of organism biological protection decreases that promotes occurrence of diseases typical for elderly and senile age.

The actions directed on stimulation of drainage-detoxication complex promote decrease in risks at organism ageing.

Keywords: Lymphatic system, lymphoid system, system of friable connective tissue, water homeostasis, lymph drainage

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ НА ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Безгин А.В., Князева Л.А., Гришина О.В., Тимонова А.Н.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава»,
Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Проведена оценка показателей цитокинового статуса в синовиальной жидкости и качества жизни у 64 больных ревматоидным артритом (РА). Установлены отличия в содержании ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α и васкулоэндотелиального фактора роста-А (ВЭФР-А) в синовиальной жидкости больных в зависимости от позитивности по ревматоидному фактору (РФ). У серопозитивных по РФ пациентов преобладало содержание ИЛ-1 β и ВЭФР-А, при серонегативном РА – ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8. Определена большая эффективность влияния ритуксимаба на показатели цитокинового статуса и качество жизни у больных с серопозитивным по РФ вариантом РА.

Ключевые слова: цитокины, васкулоэндотелиальный фактор роста-А, ревматоидный артрит, ритуксимаб, НАQ

Ревматоидный артрит (РА) является одним из самых тяжелых заболеваний человека и представляет серьезную медико-социальную проблему из-за прогрессирующего характера течения, приводящего к быстрому развитию инвалидности вследствие функциональной недостаточности суставов, ограничению социальной активности [4, 5].

В последние годы в лечении РА наметился значительный прогресс, что напрямую связано с разработкой и внедрением в клиническую практику нового класса противовоспалительных средств – генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), значительно расширивших терапевтические возможности и сделавших достижимым торможение эрозивного процесса в суставах и ремиссию заболевания [3]. Среди широкого спектра ГИБП, применяющихся для лечения РА, уникальное место принадлежит препарату ритуксимаб (Мабтера, Ф. Хоффман-Ля Рош Лтд, Швейцария). Известно, что ритуксимаб (РТМ) представляет собой химерные моноклональные антитела к мембранному CD 20 антигену В-клеток, вызывающие деплецию различных субпопуляций В-клеток, играю-

щих фундаментальную роль в иммунопатогенезе РА и других аутоиммунных заболеваний [6]. Результаты рандомизированных плацебо контролируемых исследований (РПКИ) РТМ [8] свидетельствуют о высокой клинической эффективности РТМ при РА. Следует при этом отметить, что первые полученные результаты, показавшие высокую эффективность терапевтического действия ритуксимаба при ревматологической патологии, явились основанием для интенсивных исследований, направленных на оптимизацию терапии РТМ, поиск «предикторов» эффективности терапии, определение показаний для повторных курсов терапии. В настоящее время все более пристальное внимание привлечено не только к клиническим, лабораторным и инструментальным методам исследования больного, оценки эффективности терапии, но и к необходимости применения единого критерия для оценки состояния основных функций человека: физической, психологической и социальной, составляющих основу понятия качества жизни. Качество жизни, являясь интегральной характеристикой различных сфер жизнедеятельности человека, основано на

субъективном его восприятии [14] и в медицинском понимании этого термина всегда связано со здоровьем [15]. Оно характеризуется прежде всего изменением физического, эмоционального и социального благополучия больного под влиянием заболевания и лечения. В настоящее время в ревматологии изучение качества жизни больных принято проводить с применением общепризнанных международных инструментов исследования общих и специфических опросников. Наиболее востребованным и чувствительным опросником оценки качества жизни для больных с РА является опросник HAQ (Health Assessment Questionnaire). Уточнение данных положений будет способствовать индивидуализации и повышению эффективности терапии.

Целью работы явилось проведение сравнительной оценки влияния терапии ритуксимабом и метотрексатом на содержание в синовиальной жидкости цитокинов провоспалительного действия (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α), васкулоэндотелиального фактора роста – А (ВЭФР-А) и качество жизни у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

На базе ревматологического отделения областной клинической больницы г. Курска обследовано 64 пациента ревматоидным артритом с умеренной и высокой активностью; длительность заболевания колебалась от 6 месяцев до 7 лет. Средний возраст больных составил $48,2 \pm 6,5$ года. Группа контроля включала 20 здоровых доноров. Критериями включения пациентов в исследование явились: РА 2-3-й степени активности, (DAS 28 > 3,2); наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению БПВП; пациенты, получавшие в качестве БПВП метотрексат; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование. Критериями исключения пациентов из исследования: РА 1-й степени активности; инфекционные процессы любой локализации. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критери-

ями Американской Коллегии Ревматологов (ACR, 1987 года). Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR. Оценка эффективности терапии проводилась на основании анализа динамики клинической симптоматики РА по критериям EULAR и ACR. Оценку качества жизни пациентов осуществляли с помощью индекса HAQ. В соответствии с HAQ эффект терапии может считаться отсутствующим при разнице значений индекса $\Delta\text{HAQ} < 0,22$ баллов, умеренному клиническому улучшению соответствуют показатели $0,22 \leq \Delta\text{HAQ} \leq 0,36$ (20% улучшение по критериям ACR). Эффект терапии может считаться значительным, если различия составили: $0,36 < \Delta\text{HAQ} < 0,8$ (50%-й эффект терапии); выраженному клиническому улучшению соответствуют изменения $\Delta\text{HAQ} \geq 0,80$ баллов (70% улучшение по критериям ACR). Минимальными клинически значимыми изменениями индекса HAQ общепризнанно считается его динамика, равная 0,22 балла. Определение показателей цитокинового статуса, ВЭФР-А в синовиальной жидкости проводилось до начала терапии и после 4-х месяцев лечения. Все обследованные больные были рандомизированы на две группы в зависимости от серопозитивности по РФ: первую группу ($1n = 38$) составили пациенты с серопозитивным по РФ РА, вторую ($2n = 26$) – больные с серонегативным по РФ вариантом РА. Все больные получали в качестве базисной противовоспалительной терапии ритуксимаб – вводили в/венно капельно по 1000 мг/сут в соответствии с рекомендуемой схемой: 0, 2 неделя, на фоне приема метотрексата 10 мг/нед. Концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8 в синовиальной жидкости больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Васкулоэндотелиальный фактор роста – А (ВЭФР-А) исследовали иммуноферментным методом (Bender, Medsystems Qmbh). Ревматоидный фактор определяли иммуноферментным методом (Orgentect). Синовиальную жидкость

для исследования получали при пункции коленных суставов. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование исходного содержания цитокинов провоспалительного действия в синовиальной жидкости больных РА показало достоверное увеличение их содержания: ФНО- α – $426,5 \pm 14,8$ пг/мл; ИЛ-1 β – $288,4 \pm 11,7$ пг/мл; ИЛ-6 – $234,5 \pm 13,1$ пг/мл;

ИЛ-8 – $148,6 \pm 16,1$ пг/мл в сравнении с показателями здоровых людей. У всех обследованных больных РА определено повышение уровня ВЭФР – А ($76,8 \pm 10,6$ пмоль/л; $p < 0,05$) в синовиальной жидкости. При сравнении содержания изучаемых цитокинов у больных в зависимости от серопозитивности по РФ было установлено, что при серонегативном варианте РА (уровень РФ в сыворотке крови составил $15,1 \pm 3,6$ МЕ/мл) в синовиальной жидкости имел место более высокий уровень ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 ($498,4 \pm 13,7$ пг/мл, $p < 0,05$; $298,5 \pm 19,1$ пг/мл, $p < 0,05$; $398,6 \pm 19,7$ пг/мл, $p < 0,05$ соответственно) (табл. 1).

Таблица 1

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в синовиальной жидкости больных с серонегативным по РФ ревматоидным артритом

Группы обследованных	№ п/п	Показатели				
		ФНО- α (пг/мл)	ИЛ-1 β (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ВЭФР-А (пмоль/л)	ИЛ-8 (пг/мл)
Группа контроля ($n = 20$)	1	$35,2 \pm 4,6$	$16,1 \pm 6,3$	$6,2 \pm 0,9$	$15,6 \pm 3,6$	$6,8 \pm 2,1$
До лечения: больные с серонегативным по РФ РА ($n = 26$)	2	$498,4 \pm 13,7^{*1}$	$204,7 \pm 12,3^{*1}$	$298,5 \pm 19,1^{*1}$	$76,8 \pm 10,6^{*1}$	$398,6 \pm 19,7^{*1}$
Через 4 месяца терапии ритуксимабом + метотрексат 10 мг/неделю ($n = 26$)	3	$256,2 \pm 3,7^{*1-2}$	$123,2 \pm 2,8^{*1-2}$	$202,7 \pm 1,8^{*1-2}$	$36,6 \pm 4,5^{*1-2}$	$260,3 \pm 3,6^{*1-2}$

П р и м е ч а н и е : *отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Концентрация ИЛ-1 β и ВЭФР – А у больных этой группы составляла соответственно: $204,7 \pm 12,3$ пг/мл и $76,8 \pm 10,6$ пг/мл и была достоверно ниже в сравнении с показателями при серопозитивном по РФ варианте РА, при котором уровень ИЛ-1 β и ВЭФР – А соответственно был равен: $318,4 \pm 24,7$ пг/мл и $393,7 \pm 25,2$ пг/мл (табл. 2), у больных этой группы концентра-

ция РФ в сыворотке крови ($65,2 \pm 5,4$ МЕ/мл) достоверно превышала показатель группы контроля ($12,3 \pm 4,6$ МЕ/мл). Определение индекса HAQ в сравниваемых группах показало отсутствие достоверной разницы показателей, у больных с РФ – позитивным РА индекс HAQ составил $1,9 \pm 0,4$ баллов, с РФ – негативным РА $1,8 \pm 0,6$ баллов, что свидетельствует о низком уровне качества

жизни у пациентов с высокой активностью РА. Таким образом проведенные исследования выявили особенности в содержании исследуемых цитокинов в синовиальной жидкости больных в зависимости от серопозитивности по РФ.

Таблица 2

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в синовиальной жидкости больных с серопозитивным по РФ ревматоидным артритом

Группы обследованных	№ п/п	Показатели				
		ФНО-α (пг/мл)	ИЛ-1β (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ВЭФР-А (пмоль/л)	ИЛ-8 (пг/мл)
Группа контроля (n = 20)	1	35,2 ± 4,6	16,1 ± 6,3	6,2 ± 0,9	15,6 ± 3,6	6,8 ± 2,1
До лечения: больные с серопозитивным по РФ РА (n = 38)	2	128,5 ± 14,8* ¹	318,4 ± 24,7* ¹	232,5 ± 8,4* ¹	393,7 ± 25,2 * ¹	160,3 ± 6,8* ¹
Через 4 месяца терапии ритуксимабом + метотрексат 10 мг/неделю (n = 38)	3	38,8 ± 6,2* ²	100,3 ± 10,2* ¹⁻²	50,5 ± 9,8* ¹⁻²	57,5 ± 15,8* ¹⁻²	44,2 ± 4,9* ¹⁻²

Примечание: * отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

При серонегативном варианте РА в синовиальной жидкости преобладало содержание ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8. У больных с серопозитивной формой РА отмечена значительно большая концентрация ИЛ-1β, ВЭФР-А, при меньшем уровне ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-8, что отражает особенности патогенеза данных вариантов РА. Следует отметить, что нарушения в системе цитокинов имеют патогенное значение в развитии РА. Таким цитокинам, как ФНО-α, ИЛ-6, вырабатываемым в процессе иммунного взаимодействия макрофагов и лимфоцитов в синовиальной мембране, принадлежит ведущая роль в дальнейшем активировании клеток и развитии острого воспалительного процесса в суставе [7], прежде всего при серонегативном варианте РА. Гиперпродукция ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 является основным стимулом для агрессивной пролиферации синовиальных клеток. Следует отметить,

что ФНО-α в цитокиновой иерархии занимает стабильно более высокую позицию и стимулирует продукцию ИЛ-1β, ИЛ-6. Гиперпродукция ИЛ-6 активирует экспрессию молекул адгезии на эндотелии синови, усиливает активность фибробластов и остеокластов, тем самым потенцирует воспаление при РА [2]. Важным свойством ИЛ-8 является стимуляция ангиогенеза путем активации пролиферации эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток, усиления продукции ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α [2]. Преимущественное увеличение уровня ИЛ-8 при негативном по РФ варианте РА можно рассматривать в качестве компенсаторной реакции, направленной на частичное замещение в ангиогенезе активности ВЭФР-А, содержание которого у больных этой группы оказалось достоверно ниже в сравнении с серопозитивным по РФ ревматоидным артритом. Прогрессирование заболевания,

формирование паннуса при РА сопряжено с гиперпродукцией ВЭФР-А, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , обладающих свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани [10]. ФНО- α потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, запуская деструктивные процессы в суставах, стимулирует остеокластогенез и вместе с другими цитокинами (ИЛ-1 β и ИЛ-6) способствует развитию костной и хрящевой деструкции сустава, прогрессированию заболевания. Под влиянием ФНО- α активируется продукция ИЛ-8, который, в свою очередь, обладает способностью потенцировать синтез клетками ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , также ИЛ-8 играет ключевую роль в миграции нейтрофилов в очаг воспаления в синовиальной ткани. Источником ИЛ-8 в полости суставов могут являться синовиальные клетки, гиперэкспрессия ИЛ-8 обуславливает прогрессирование воспаления синовиальной оболочки суставов [2]. Под влиянием ИЛ-1 β хондроциты вырабатывают собственные провоспалительные медиаторы, а повышенное количество оксида азота приводит к гибели хондроцитов. ИЛ-1 β и ФНО- α обладают синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синовита с лейкоцитарной инфильтрацией сустава. Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, индуцируют синтез хемотаксических факторов, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая тем самым прогрессирование деструкции суставов [1]. Следует подчеркнуть важную роль ИЛ-1 β в активировании экспрессии ВЭФР-А [13].

Определение в синовиальной жидкости у обследованных больных РА уровня ВЭФР-А показало, что его концентрация при серопозитивном варианте болезни была в 5,1 раза выше, чем у больных с серонегативным РА. Известно, что васкулоэндотелиальный фактор роста – А, секретирующийся макрофагами, фибробластами,

лимфоцитами, играет важную роль в не-оангиогенезе при РА, осуществляя стимуляцию пролиферации синовиальных и эндотелиальных клеток, образование новых сосудов, активный рост паннуса с обилием в нем кровеносных сосудов [12]. Более высокое содержание ВЭФР-А у больных с серопозитивным вариантом заболевания отражает прогрессирование болезни, высокую активность процессов неангиогенеза, стимулированных ВЭФР-А. При этом надо отметить, что процессы деструкции хряща и кости при РА связаны не столько с механическим давлением растущего паннуса, сколько с гиперпродукцией провоспалительных медиаторов, в том числе ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α [7].

Сравнительная оценка клинической эффективности применения ритуксимаба у больных РА в зависимости от серопозитивности по РФ показала, что у серопозитивных пациентов, получавших ритуксимаб, эффективность лечения (число пациентов с ответом по DAS 28 составило более 75%) была достоверно выше, чем в группе серонегативных по РФ больных (всего 27,5% больных с ответом по DAS 28). При этом после 4-х месяцев терапии только у 15% больных, негативных по РФ, в сравнении с 65% пациентов позитивных по РФ, имел место «хороший ответ» (снижение DAS > 1,2) и минимальная активность заболевания (1,6 > DAS28 < 2,4). Число пациентов, «не отвечающих» на терапию (DAS28 > 3,7), составило 18% у больных с серонегативным вариантом РА, в группе с РФ – позитивным РА таких пациентов выявлено не было.

Определение уровня изучаемых цитокинов после 4-х месяцев терапии показало, что у больных с РФ – позитивным РА, на фоне лечения было достигнуто достоверное уменьшение концентрации ФНО- α – на 69,8%, ИЛ-1 β – на 68,5%, ИЛ-6 – на 78,3%, ИЛ-8 – 72,4%, ВЭФР-А – на 85,4%. Уровень РФ в сыворотке крови составил $21,3 \pm 4,2$ МЕ/мл и достоверно не отличался от показателя контрольной группы. У пациентов с РФ – негативным вариантом

РА, после 4-х месяцев лечения ритуксимабом, выявлена меньшая результативность коррекции изучаемых показателей: концентрация ФНО- α уменьшилась на 48,6% ($p < 0,05$), ИЛ-1 β – на 39,8% ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 32,1% ($p < 0,05$); ИЛ-8 – на 34,7% ($p < 0,05$); снижение концентрации ВЭФР-А в синовиальной жидкости составило 52,3% ($p < 0,05$). Анализ полученных данных установил большую клинико-лабораторную активность терапии ритуксимабом при серопозитивном варианте РА, что напрямую связано с блокированием ведущих звеньев патогенеза. Следует отметить, что В-клетки вызывают активацию Т-клеток и индуцируют тем самым синтез широкого спектра провоспалительных цитокинов, поэтому деплеция В-клеток под влиянием ритуксимаба сопровождается снижением продукции таких медиаторов воспаления, как ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1 β , ВЭФР-А. Существенное изменение функции моноцитов/макрофагов под воздействием препарата приводит к снижению синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α), имеющих фундаментальное значение в развитии РА [9]. В качестве одного из механизмов терапевтического действия препарата следует отметить уменьшение продукции РФ до значений контроля под влиянием ритуксимаба, что важно с позиций роли РФ в поддержании воспалительного процесса [16]. Известно, что РФ принимает участие в активации системы комплемента, сопровождающейся выработкой значительного количества медиаторов воспаления, способствующих самоподдержанию и хронизации воспалительного процесса [11]. Определение качества жизни больных после проведенного лечения выявило, что у больных с РФ – позитивным вариантом РА через 4 месяца терапии ритуксимабом разница значений индекса HAQ составила – 0,81 баллов, а у пациентов, получавших метотрексат – $\Delta\text{HAQ} \geq 0,24$. У пациентов с серонегативным вариантом РА индекс HAQ после лечения ритуксимабом составил $0,3 \pm 0,4$ балла, на фоне терапии метотрек-

сатом – $0,21 \pm 0,4$ балла. Эти результаты также являются отражением большей терапевтической активности ритуксимаба в сравнении с метотрексатом, существенно повлиявшим на функциональное состояние и качество жизни больных с серопозитивным по РФ РА, при РФ – негативном варианте РА, терапия ритуксимабом оказалась менее эффективной по влиянию на качество жизни пациентов.

Полученные результаты дают основание рекомендовать применение ритуксимаба у больных серопозитивным по РФ вариантом РА, вследствие большей результативности действия препарата, что обеспечивает достаточно быстрое и эффективное купирование активности заболевания, достижение контроля за его прогрессированием, лежащие в основе предотвращения процессов деструкции костной и хрящевой ткани и, следовательно, сохранения целостности и функциональной активности суставов.

Список литературы

1. Бадюкин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии; под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М., 2003. – 82–90 с.
2. Кетлинский С.А. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с.
3. Каратеев Д.Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита // Лечащий врач. – 2007. – № 2. – 40–46 с.
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита с позиций доказательной медицины; новые рекомендации // РМЖ. – 2002. – № 6. – 11–23 с.
5. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Терапевт. – 2004. – № 5. – 5–7 с.
6. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Применение ритуксимаба при РА // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 4. – 10–40 с.
7. Сигидин Я. А., Лукина Г. В. Биологическая терапия в ревматологии – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2009. – 302 с.
8. Emery P., Fleischmann R., Filipowicz-Sosnowska A. et al. for the DANCER study group. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase ii b randomized, double-blind, placebo-controlled dose- range trial. *Arthr. Rheum.* – 2006. – №54. – P. 1390-400.

9. Jocibi E., Kesser A., Slobodin G. Macrophage function following rituximab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. – Rheumatic Disease*, 2006, 5 Dec.
10. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of IMPACT 2 trial. Antoni C., Krueger G.G., K. de Vlam et al. *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 197–200.
11. Renaudineau Y., Jamin C., Saraux A., Yoinon P. Rheumatoid factor on a daily bases. – *Autoimmunity* 2005. – №38. – P. 11–6.
12. Smolen J.S., Weinblatt M. When patients with rheumatoid fail tumor necrosis factor inhibitors what is the next step // *J Ann Rheum Dis.* – 2008. – Vol. 67. – P. 1497–1498.
13. Kowantz M., Ferrava N. Vascular endothelium growth factor signaling pathways: therapeutic perspective. – *Clin. Cancer Res* 2006. – №12 (17). – P. 5018–22.
14. Quality of life assessment in clinical trials. Ed M. J. Staguet, Oxford University Press, Oxford. – New York, Tokyo, 1998. – P. 3.
15. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Ed Spilker B., Philadelphia. – New York, Lippincott-Raven, 1996. – P. 1259–1260.
16. Youinou P., Janin C., Saraux A. B-cell: alogical target for treatment of rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2007. – №25. – P. 318–28.

Рецензенты:

Коршунов Н.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии факультета последипломного образования Ярославской государственной медицинской академии, Ярославль;

Вишневский Валерий Иванович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института Орловского государственного университета, Орел.

EFFECTIVITY OF RITUXIMAB THERAPY ON THE MARKERS OF INFLAMMATORY ACTIVITY AND QUALITY OF LIFE IN THE RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Bezgin A.V., Knyazeva L.A., Grishina O.V., Timonova A.N.

Kursk State Medical University, Kursk,

e-mail: kafedra_n1@bk.ru

The research of cytokine status of synovial fluid and quality of life in 64 patients with rheumatoid arthritis is analyzed in the article. Identified the differences in the concentrations of interleukins (IL-1 β , IL-6, IL-8), tumor necrosis factor (TNF- α) and vascular endothelial growth factor (VEGF) – A in the synovial fluid of the patients with rheumatoid arthritis, dependently their serological subtype, according rheumatoid factor (RF). In seropositive patients were found higher concentrations a IL-1 β and VEGF-A; in seronegative – TNF α , IL-6, IL-8. It was found out higher effectivity of rituximab treatment on the local cytokine status and quality of life in seropositive patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: cytokines, vascular endothelial growth factor-A, rheumatoid arthritis, rituximab, HAQ

УДК 612.85:577.218

ИЗУЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ДЕТЕЙ СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

¹Божкова В.П., ¹Хашаев З.Х., ²Магомедов Ш.М.

¹Учреждение Российской академии наук, Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, e-mail: bvgk@iitp.ru;

²Отделенческая Клиническая больница на станции Махачкала
СКЖД ОАО Российской железной дороги, Махачкала,
e-mail: gabmah@mail.ru

Проведен анализ мутаций в кодирующей области и донорном сайте сплайсинга GJB2 гена (гена коннексина 26), которые являются наиболее частой причиной доречевых – врожденных и ранних детских – наследственных нарушений слуха у детей. С использованием метода секвенирования показано, что в республике Дагестан наследственные нарушения слуха более гетерогенны, чем в центральной европейской части РФ. Мутации в GJB2 гене составляют только 34 % от общего числа аллелей детей с несиндромальными аутосомно-рецессивными нарушениями слуха, в отличие от центральной европейской части РФ, где они составляют более 90 %. Обсуждается специфика генной диагностики нарушений слуха в республике Дагестан.

Ключевые слова: глухота, тугоухость, коннексин 26, мутации, генная диагностика

Нарушения слуха (НС) представляют собой сборную группу болезней, объединенных главным симптомом – глухотой или тугоухостью. Доречевые (врожденные и ранние детские) НС – одно из самых частых сенсорных расстройств человека, встречающихся приблизительно у 1 из 1000 новорожденных [1]. Причины, которые способны вызвать этот симптом, многочисленны. Наша работа не касается негенетических факторов, приводящих к врожденной глухоте, таких как инфекционные заболевания (краснуха, отит и менингит), некоторые лекарственные средства (стрептомицин), резус-конфликт матери и ребенка, родовые травмы и др. На их долю по разным оценкам приходится от 30 до 50 % случаев глухоты и тугоухости. Остальную же половину по общему признанию составляют генетические причины [1]. Последнее десятилетие ознаменовалось большими успехами в молекулярной генетике глухоты. Были опубликованы обширные списки генов, мутации хотя бы в одном из которых приводят к серьезным нарушениям слуха в разных человеческих популяциях [7].

Известно, что подавляющее большинство наследственных форм – это аутосомно-рецессивные несиндромальные (моносимптоматические) нарушения слуха (АРНСНС). Несмотря на то, что АРНСНС являются генетически гетерогенными, т.е. к нарушению слуха могут привести мутации в разных генах, наиболее распространенной в странах Европы, США и других популяциях (но не во всех) является глухота, вызванная мутациями в гене *GJB2*, кодирующем белок щелевых контактов – коннексин 26 (Cx26). Она носит название *GJB2*-связанной глухоты/тугоухости. Коннексиновый тип глухоты/тугоухости предполагается, если НС являются долингвальными (обнаруживаются при рождении или в раннем детстве), оказываются глубокими, не имеют явной причины, не сопровождаются другими заболеваниями, относятся к аутосомно-рецессивному типу [1].

Генотипирование патогенных мутаций *GJB2* гена показало, что они сильно различаются в разных популяциях. У европеоидов самой распространенной является мутация 35delG [10]. В РФ частота мутации

35delG также оказалась чрезвычайно высокой [2, 3]. Вместе с тем эта мутация практически отсутствует в популяциях Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии, а также в некоторых популяциях Волго-Уральского региона РФ и Сибири [4, 8, 9]. Но в целом совокупная частота мутаций в *GJB2* гене в большинстве стран настолько высока, что ДНК-диагностика наследственных детских НС стала проводиться в первую очередь по этому гену [5].

Вместе с тем существуют значительные различия не только в частоте отдельных мутаций, но и в общем вкладе гена *GJB2* (среди других генов) в долигвальные нарушения слуха в разных популяциях. Чтобы оценить степень причастности гена *GJB2* к детской глухоте/тугоухости, необходимо провести секвенирование, по крайней мере, всей кодирующей области гена.

Цель настоящей работы – изучить мутации кодирующей области *GJB2* гена у глухих детей из республики Дагестан и сравнить их со спектром и общей частотой мутаций у детей с нарушениями слуха, живущих в центре Европейской части РФ.

Материал и методы

В группу испытуемых входили ученики школы-интерната 1-го вида (для глухих детей) г. Махачкалы, имеющих долигвальные (чаще всего врожденные) двусторонние нейросенсорные сильно выраженные нарушения слуха (на уровне тугоухости III-IV степени или полной глухоты). Их возраст варьировал от 6 до 16 лет, составляя в среднем 10 лет. Все семьи были проинформированы о ДНК-диагностике, и от родителей были получены письменные согласия. Анамнез и генеалогические данные всех учеников были проанализированы с учетом высокой частоты близкородственных браков и инфекционных болезней в этом регионе. Дети с высокой вероятностью приобретенной глухоты/тугоухости и синдромальных нарушений были исключены из дальнейшего рассмотрения. ДНК-диагностика была проведена для 35 детей из 27 семей с семейными

случаями глухоты/тугоухости, родословные которых предполагали аутосомно-рецессивное наследование. Этнический состав группы был смешанным и включал даргинцев, аварцев, лакцев, лезгин и чеченцев.

Анализ мутационного спектра *GJB2* гена проводился методом секвенирования. Из высушенных образцов периферической крови (3–5 капель), приготовленных на фильтровальной бумаге или марлевых салфетках, была выделена ДНК с помощью набора реагентов Diatom DNA Prep100. Кодирующая область гена *GJB2* была амплифицирована с использованием набора праймеров (5' – **cag aga agt ctc cct gtt ctg tcc tag** – 3') и (5' – **cag ctg agc acg ggt tgc ctc atc** – 3'). Экзон 1 и примыкающий к нему донорный сайт сплайсинга были амплифицированы с использованием праймеров (5' – **tcc gta act ttc cca gtc tcc gag gga aga g** – 3' или 5' – **cgc act atg cgg agt aca gag gac** – 3') и (5' – **ccc aag gac gtg tgt tgg tcc agc ccc** – 3'). Прямое секвенирование амплифицированных областей гена *GJB2* было проведено согласно ранее описанным методам [6].

Результаты и их обсуждение

Секвенирование кодирующей области *GJB2* гена у 35 дагестанских детей с глубокой врожденной глухотой/тугоухостью АРНЧС типа выявило мутации только у 12 детей (таблица). Общее число выявленных мутаций составило 19. Мутации встречались в гомозиготном (2 случая), в компаунд-гетерозиготном (5 случаев) или в гетерозиготном (5 случаев) состоянии (см. таблицу). Таким образом, общий вклад гена *GJB2* во врожденные АРНЧС оказался в Дагестане существенно ниже – не более 34%, чем в центральных европейских регионах России, где он составил почти 100% [2]. Мутация 35delG в *GJB2* гене была обнаружена у 6 детей, и только у двоих из них в гомозиготном состоянии. Аллельная частота этой мутации среди всех выявленных мутаций в *GJB2* гене составила 42%, что также значительно ниже, чем у детей из центральных европейских регионов Рос-

сии [2]. Кроме этой мутации, в кодирующей области *GJB2* гена у двух детей встретилась делеция GAG в положении 355–357 (мутация, известная как ΔE120, приводящая к делеции глутамина в 120 кодоне). Кроме того, была выявлена новая мутация – делеция

GAG в положении 559–561 кодирующей области (мутация ΔE187, приводящая к делеции глутамина в 187 кодоне) и изменение V153I, которое часто относят к полиморфизмам. Оба встретились в гетерозиготном состоянии у одного пациента.

Изменения в кодирующей области *GJB2* гена, обнаруженные у дагестанских детей с врожденными глубокими несиндромальными нарушениями слуха

Генотипы с мутациями	Число (% от общего числа исследованных генотипов)
35delG/35delG	2 (6%)
35delG/IVS1+1 G>A	3 (8%)
35delG/355_357delGAG	1 (3%)
559_561delGAG*/IVS1+1 G>A	1 (3%)
IVS1+1 G>A/N	3 (8%)
355_357delGAG/N	1 (3%)
V153I**/N	1 (3%)
Всего детей с изменениями в <i>GJB2</i> гене	12/35 (34%)

Примечания:

* – новая мутация в *GJB2* гене;

** – это изменение часто относят к полиморфизмам.

Поиск мутаций в донорном месте сплайсинга гена *GJB2* на границе экзон1-интрон, там, где ранее была обнаружена редкая для европейской популяции сплайсинговая мутация IVS 1+1 G > A [10] позволил обнаружить эту мутацию у 7 из 35 тестированных детей (см. таблицу). После этого разнообразие выявленных мутаций *GJB2* гена в дагестанской популяции достигло пяти (см. таблицу). Мутация IVS 1+1 G > A оказалась среди них настолько же частой, как и мутация 35delG. Аллельная частота этой мутации оказалась равной 37%. Такая высокая частота этой мутации не описана ни для одной изученной популяции мира.

Мутации не были ограничены отдельными этническими группами. Среди детей с мутацией 35delG были даргинцы (1 человек), аварцы (1 человек), чеченцы (1 человек), азербайджанцы и лезгины (2 человека) и 1 метис, родившийся в браке русская/ава-

рец. С мутацией IVS 1+1 G > A были даргинцы (4 человека), лезгины (1 человек), аварцы (1 человек) и 1 метис.

Таким образом, обнаружены существенные отличия не только в общем вкладе гена *GJB2*, но и в частоте отдельных мутаций в этом гене у детей с долингвальными НС из республики Дагестан по сравнению с детьми из центральных европейских регионов России. Эти данные следует учитывать при ДНК-диагностике наследственных детских нарушений слуха, которая проводится в первую очередь по гену *GJB2* и, часто, только по мутации 35delG [3]. Как оказывается, для дагестанских детей этого недостаточно. Как минимум, требуются секвенирование всей кодирующей области *GJB2* гена и анализ донорного сайта сплайсинга.

Можно предположить, что кроме *GJB2* гена имеются и другие патологические гены, вызывающие глухоту/тугоухость в

этом регионе. Хорошо известно, что в изолированных и/или инбредных популяциях часто создаются благоприятные условия для быстрого размножения редких мутаций от основателя, быстрого достижения ими гомозиготности и проявления в фенотипе. В то время как в обычных популяциях они могут быть с большой вероятностью утеряны. Поэтому наличие в родственных кланах «собственных» мутантных генов не удивительно: один из вариантов мутации мог возникнуть когда-то однократно и благодаря быстрому увеличению численности популяции получить распространение именно в этой этнической группе и затем проявиться фенотипически. Это могут быть, например, гены *SLC26A4* или *MYO15A*, достаточно распространенные в мире [7]. Или же некоторые редкие или пока неизвестные гены, которые представлены только в семьях с близкородственными связями. В любом из этих вариантов необходимы дальнейшие исследования.

Не исключено также, что нарушения слуха в Дагестане могут вызываться редкими мутациями и в других некодирующих областях *GJB2* гена, что также требует дальнейшего изучения.

Заключение

Всего методом секвенирования обследовано 35 детей из Дагестана с АРНЧС. Только у 12 детей (34% от всех детей с АРНЧС) были обнаружены изменения в кодирующей области и в донорном сайте сплайсинга *GJB2* гена. Мутации встречались в гомозиготном (2 случая), в компаунд-гетерозиготном (5 случаев) или в гетерозиготном (5 случаев) состоянии. Гетерозиготами оказалось 42% детей. Таким образом показано, что в республике Дагестан долигвальная несиндромальная аутосомно-рецессивная глухота/тугоухость реже связана с *GJB2* геном, чем в центральной европейской части РФ [2].

Основные мутации в *GJB2* гене в республике Дагестан представлены тремя типами, характерными также для Передней Азии

(не считая одной новой мутации – $\Delta E187$): 35delG (42% от общего числа мутантных аллелей), IVS 1+1 G > A (37%) и $\Delta E120$ (10%). Таким образом мутация 35delG в *GJB2* гене, чрезвычайно распространенная в центре европейской части РФ и составляющая там в случае АРНЧС 83% мутантных аллелей [2], является далеко не самой распространенной патогенной мутацией, вызывающей АРНЧС, в республике Дагестан. Наравне с ней там встречается также сплайсинговая мутация IVS 1+1 G > A.

Эти данные следует учитывать при ДНК-диагностике наследственных НС у дагестанских детей. Требуются дальнейшее изучение мутаций и в других областях *GJB2* гена, а также поиск других патологических генов, вызывающих глухоту/тугоухость в этом регионе.

Список литературы

1. Божкова В.П. Наследственные нарушения слуха: роль щелевых контактов (обзор) // Сенсор. сист. – 2008. – Т. 22, № 1. – С. 3–19.
2. Божкова В.П., Хашаев З.Х., Уманская Т.М. Сравнение частоты и мутационного спектра нарушений слуха у детей Дагестана и Европейской части России // Биофизика. – 2010. – Т. 55, Вып. 3. – С. 514–525.
3. Маркова Т.Г., Поляков А.В., Кунельская Н.Л. Клиника нарушений слуха, обусловленных изменениями в гене коннексина 26 // Вестник оторинолар. – 2008. – Т. 2. – С. 4–9.
4. Худиятова И.М., Хуснутдинова Э.К. Геномная структура и ДНК-диагностика наследственных моногенных заболеваний в Волго-Уральском регионе // Мол. биол. – 2004. – Т. 38. – С. 139–149.
5. Crynz K., Orzan E., Murgia A. et al. A genotype-phenotype correlation for GJB2 (connexin 26) deafness // J. Med. Genet. – 2004. – Vol. 41. – P. 147–154.
6. Frei K., Szuhai K., Lucas T. et al. Connexin 26 mutations in cases of sensorineural deafness in eastern Austria // Eur. J. Hum. Gen. – 2002. – Vol. 10. – P. 427–432.
7. Hilgert N., Smith R., Van Camp G. Forty-six genes causing nonsyndromic hearing impairment: which ones should be analysed in DNA diagnostics? // Mutat. Res. – 2009. – Vol. 68. – P. 189–196.
8. Mahdieh N., Rabbani B. Statistical study of 35delG mutation of GJB2 gene: a meta-analysis of

carrier frequency // Int. J. Audiology. – 2009. – Vol. 48. – P. 363–370.

9. Posukh O., Pallares-Ruiz N., Tadinova V. et al. First molecular searching of deafness in the Altai Republic population // BMC Med. Gen. – 2005. – Vol. 6. – P. 12–19.

10. Snoeckx R.L., Huygen P. L., Feldmann D. et al. *GJB2* Mutations and degree of hearing loss: A Multicenter Study // Am. J. Hum. Genet. – 2005. – Vol. 77. – P. 945–957.

Авторы приносят большую благодарность коллективу школы-интерната I вида г. Махачкалы (республика Дагестан) за помощь в организации генной диагностики

ки и родителям детей с нарушениями слуха, участвовавших в этом исследовании.

Рецензенты:

Базян А.С., д.б.н., зав. лабораторией нейрохимических механизмов обучения и памяти, Учреждение Российской академии наук, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;

Шаровская Ю.Ю., д.б.н., ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва.

THE STUDY OF INHERITED HEARING LOSS FOR THE CHILDREN FROM REPUBLIC DAGESTAN

¹Bozhkova V.P., ¹Khashaev Z.Kh., ²Magomedov Sh.M.

¹*Kharkevich Institute for Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: bgk@iitp.ru;*

²*Makhachkala Railway Hospital, Makhachkala, e-mail: gabmah@mail.ru*

The analysis of mutations in *GJB2* gene being the most common genetic cause of prelingual (congenital and early childhood) hearing loss in central European part of Russia was carried out for the children from Republic Dagestan. Sequencing of the entire coding region and the donor site splicing of the *GJB2* gene has shown that inherited hearing loss is more heterogeneous genetically in Republic Dagestan than in central European part of Russia. In Republic Dagestan the number of the revealed mutations in the *GJB2* gene was only 34% from the total allele number of tested children with congenital autosomal recessive hearing loss as compared with more than 90% in central European part of Russia. The specific character of gene diagnostics of hearing loss in Republic Dagestan is discussed.

Keywords: deafness, hearing loss, connexin 26, mutations, gene diagnostics

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

**Власов А.П., Бардина И.В., Начкина Э.И., Федосеева Т.А., Тингаев С.В.,
Рузавина А.В., Васильев В.В.**

*ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск,
e-mail: vap.61@yandex.ru*

При эндогенной интоксикации панкреатического генеза формируются выраженные мембранодеструктивные явления в ткани поджелудочной железы и плазме крови, характеризующиеся существенными изменениями их липидного состава. Модификации липидов плазмы крови при остром панкреатите находятся в тесной корреляционной зависимости с эндогенной интоксикацией и сопряжены с динамикой воспалительно-деструктивного процесса в поджелудочной железе. Указанное определяет возможность использования ряда показателей липидного метаболизма в плазме крови (относительное содержание лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот) и уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в качестве прогностических тестов, оценивающих характер, глубину и направленность патологического процесса в поджелудочной железе при остром панкреатите.

Ключевые слова: эндотоксикоз, панкреатит, липиды, прогностические критерии

До настоящего времени одним из опасных заболеваний является острый панкреатит. В связи с высоким процентом неблагоприятных исходов при деструктивной форме острого панкреатита возникает необходимость в расширении диагностических критериев данного заболевания с целью прогнозирования его течения и проведения своевременной адекватной терапии [1]. Для этого используются различные шкалы и показатели гомеостаза [2, 7].

Ведущую роль в определении тяжести состояния больных и прогноза заболевания в целом играет развивающийся синдром эндогенной интоксикации [5], в формировании которого важная роль принадлежит интенсификации основных мембранодестабилизирующих факторов, приводящих к модификациям липидного бислоя мембран клеточных структур различных тканей [3, 6]. Известно, что модификация липидной матрицы биомембран клеточных образований приводит к изменению их физико-химических и функциональных свойств, что играет одну из основных ролей в клеточной регуляции, определяя лабильность клеточных и тканевых структур к действию повреждающих

факторов. Поэтому расстройство липидного гомеостаза при остром панкреатите рассматривается в качестве ключевого этапа деструктивных нарушений, лежащих в основе повреждения ткани поджелудочной железы [3, 4]. Однако, несмотря на высокий научный интерес к этому виду обмена, прогностическая значимость дислипидных явлений при остром панкреатите до настоящего времени остается неустановленной. В связи с чем целью работы явилась оценка патогенетического значения изменений липидного профиля и эндогенной интоксикации при остром панкреатите, позволяющая выявить критерии прогнозирования течения острого панкреатита.

Методика. В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках ($n = 40$) обоего пола массой от 7,2 до 12,7 кг, разделенных на две группы. Модель острого панкреатита воспроизводили по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Собакам под тиопентал-натриевым наркозом (0,04 г/кг массы) проводили срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места

пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 5 точек с целью моделирования отечной формы острого панкреатита (I группа), в 8 точек – для воспроизведения деструктивной формы заболевания (II группа). В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным осуществляли забор крови, биопсию ткани поджелудочной железы. В динамике заболевания исследовали состав мембранных липидов, содержание маркеров эндотоксикоза плазмы крови и тканевых структур поджелудочной железы. В послеоперационном периоде животным осуществлялась инфузионная терапия (внутривенные введения 5 %-го раствора глюкозы и 0,89 %-го раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного).

Липиды из ткани поджелудочной железы и плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы «Merck» на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикагелевых пластинах для обращено-фазной тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Активность фосфолипазы A_2 (Фл A_2) изучали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон X-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины яичного желтка (Трофимов В.А., 1999). Активность альфа-амилазы определяли методом ферментативного гидролиза крахмала, регистрируя данные на ФЭКе при длине волны 630–690 нм. Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 и 280 нм (Пи-

куза О.И., Шакирова Л.З., 1994); общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови – флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»; резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле $РСА = ЭКА/ОКА$; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$ (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию r .

Результаты исследования

При моделировании острого панкреатита отечной и деструктивной формы наблюдалось формирование синдрома эндогенной интоксикации, о чем свидетельствовало достоверное увеличение содержания в плазме крови токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы, наиболее выраженное при деструктивной форме. Так, показатель общей концентрации альбумина был ниже нормы на 36,54–44,90 % ($p < 0,05$), эффективная концентрация альбумина – на 40,73–70,40 % ($p < 0,05$). При изучении резерва связывания альбумина установлено, что данный показатель был меньше нормы на 37,84–47,30 % ($p < 0,05$). Индекс токсичности плазмы крови при остром панкреатите превосходил норму на 238,24–341,18 % ($p < 0,05$). Уровень среднемолекулярных пептидов в плазме крови, по сравнению с нормой, повышался на 134,94–324,61 % ($p < 0,05$). Отметим, что при отечной форме острого панкреатита данные изменения были менее выражены.

Известно, что ферментная аутоагрессия является мощным механизмом повреждения клеток и поражения поджелудочной железы. Активируясь, ферменты (в первую очередь трипсин) разрушают тканевые структуры органа, в результате формируется отек, повреждаются сосуды, возникают интерстициальные кровоизлияния, гибнут паренхиматозные клетки, что приводит к

поступлению в кровь компартментализованных в клеточных органеллах ферментов [3]. Нами установлено выраженное увеличение активности амило- и липолитических ферментов в плазме крови при остром панкреатите. Так, показатели активности α -амилазы и фосфолипазы A_2 превышали исход на 145,26–679,68 и 666,67–1133,33 % ($p < 0,05$) соответственно, что коррелировало с выраженностью воспалительного процесса в поджелудочной железе.

В патогенезе различных заболеваний значительную роль играют нарушения липидного обмена, что обусловлено важностью липидов в молекулярной организации и функционировании живых структур. Проведенные нами исследования показали, что развитие воспалительного процесса в поджелудочной железе было тесно сопряжено с липидными дестабилизациями биомембран ее тканевых структур (табл. 1, 2).

Таблица 1

Липидный состав тканей поджелудочной железы
при остром отечном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
% от общего содержания липидов				
Моноацилглицеролы	2,03 ± 0,12	4,12 ± 0,16*	5,72 ± 0,24*	3,82 ± 0,17*
Диацилглицеролы	2,41 ± 0,10	3,14 ± 0,15*	15,03 ± 0,74*	6,09 ± 0,31*
Триаилглицеролы	16,10 ± 0,74	25,03 ± 1,06*	8,03 ± 0,37*	13,25 ± 0,63*
Свободные жирные кислоты	6,45 ± 0,31	12,11 ± 0,60*	14,32 ± 0,77*	10,35 ± 0,59*
Холестерол	25,10 ± 1,05	24,75 ± 1,14	10,48 ± 0,51*	20,15 ± 1,09*
Эфиры холестерина	15,27 ± 0,68	9,20 ± 0,41*	21,52 ± 1,13*	19,10 ± 0,81*
Суммарные фосфолипиды	30,89 ± 0,92	16,35 ± 0,80*	15,82 ± 0,82*	21,54 ± 1,10*
% от общего содержания фосфолипидов				
Лизофосфолипиды (ЛФЛ)	1,35 ± 0,06	7,14 ± 0,31*	14,05 ± 0,70*	9,52 ± 0,41*
Сфингомиелин (СМ)	4,17 ± 0,21	7,78 ± 0,35*	10,98 ± 0,52*	8,13 ± 0,40*
Фосфатидилхолин (ФХ)	19,36 ± 0,76	20,13 ± 1,05	24,37 ± 0,98*	25,42 ± 1,52*
Фосфатидилсерин (ФС)	18,11 ± 0,85	13,14 ± 0,62*	7,95 ± 0,32*	7,32 ± 0,34*
Фосфатидилинозит (ФИ)	20,64 ± 1,01	19,20 ± 0,83	20,14 ± 0,79	21,53 ± 0,95
Фосфатидилэтаноламин (ФЭ)	40,07 ± 1,17	31,75 ± 1,54*	29,09 ± 1,46*	27,85 ± 1,35*

Примечание: * – достоверность отличия по отношению к исходному состоянию при $p < 0,05$.

Дислипидные явления затрагивали количественный и качественный состав липидов тканевых структур органа. Было зарегистрировано снижение содержания суммарных фосфолипидов на 30,27–50,21 % ($p < 0,05$) при значительных модификациях их фракционного состава, наиболее значимыми из которых выступали умень-

шение фосфатидилсерина на 27,44–60,85 % ($p < 0,05$), фосфатидилхолина – на 18,75–47,78 % ($p < 0,05$), рост лизофосфолипидов на 428,89–1096,30 % ($p < 0,05$), увеличение моно- и диацилглицеролов, свободных жирных кислот на 88,18–257,64, 30,29–523,65 и 60,47–283,88 % ($p < 0,05$) соответственно, что свидетельствует о не-

стабильности состояния фосфолипидной матрицы биомембран клеточных структур поджелудочной железы. Следует особо отметить, что выраженность изменений липидов в тканевых структурах поджелу-

дочной железы была сопряжена с выраженностью воспалительного процесса в органе и наибольших проявлений достигала при деструктивной форме острого панкреатита.

Таблица 2

Липидный состав тканей поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
% от общего содержания липидов				
Моноацилглицеролы	2,03 ± 0,12	5,27 ± 0,15*	6,45 ± 0,24*	7,19 ± 0,16*
Диацилглицеролы	2,41 ± 0,10	3,23 ± 0,14*	14,58 ± 0,76*	13,22 ± 0,49*
Триацилглицеролы	16,10 ± 0,74	25,78 ± 1,02*	7,79 ± 0,38*	9,34 ± 0,61*
Свободные жирные кислоты	6,45 ± 0,31	14,53 ± 0,58*	17,77 ± 0,79*	18,01 ± 0,77*
Холестерол	25,10 ± 1,05	25,49 ± 1,09	10,17 ± 0,53*	20,35 ± 1,06*
Эфиры холестерина	15,27 ± 0,68	9,48 ± 0,39*	20,87 ± 1,16*	23,33 ± 0,79*
Суммарные фосфолипиды	30,89 ± 0,92	16,84 ± 0,78*	15,66 ± 0,84*	22,40 ± 1,09*
% от общего содержания фосфолипидов				
Лизофосфолипиды	1,35 ± 0,06	7,35 ± 0,30*	13,49 ± 0,71*	13,35 ± 0,40*
Сфингомиелин	4,17 ± 0,21	8,01 ± 0,34*	10,65 ± 0,54*	9,22 ± 0,39*
Фосфатидилхолин	19,36 ± 0,76	15,73 ± 0,50*	10,64 ± 0,41*	11,67 ± 0,47*
Фосфатидилсерин	18,11 ± 0,85	13,53 ± 0,60*	7,71 ± 0,33*	7,39 ± 0,33*
Фосфатидилинозит	20,64 ± 1,01	19,78 ± 0,80	19,54 ± 0,81	15,37 ± 0,68*
Фосфатидилэтаноламин	40,07 ± 1,17	32,70 ± 1,48*	28,22 ± 1,50*	28,13 ± 1,31*

Примечание: * – достоверность отличия по отношению к исходу при $p < 0,05$.

Известно, что система крови является первым защитным звеном, активно реагирующим на компоненты эндотоксикоза, а также достоверным индикатором выраженности, воспалительного процесса в организме [4]. Высокой информативностью и наглядностью по отношению к протекающим в организме процессам обладает липидный компонент крови, в связи с чем динамика молекулярных изменений в составе липидов плазмы крови может служить информативным критерием глубины патологического процесса в организме (табл. 3, 4).

Нами установлено, что деструктивная форма острого панкреатита отличается значительными патологическими изменениями липидного профиля плазмы крови: удельный вес лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот значительно возрастает на 117,23–197,66 и 120,27–370,60% ($p < 0,05$) соответственно, достоверно и прогрессивно на протяжении всего эксперимента увеличивается содержание моно-, диацилглицеролов и эфиров холестерина на 219,23–732,69, 158,54–546,34 и 19,32–51,62% ($p < 0,05$) соответственно;

показатели свободного холестерина и суммарных фосфолипидов достоверно уменьшаются на 30,60–54,09 и 32,10–47,65 % ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 3

Липидный состав плазмы крови при остром отечном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
% от общего содержания липидов				
Суммарные фосфолипиды	29,13 ± 0,32	24,98 ± 0,21*	19,75 ± 0,34*	25,38 ± 0,36*
Моноацилглицеролы	0,52 ± 0,01	1,89 ± 0,09*	3,14 ± 0,15*	1,67 ± 0,07*
Диацилглицеролы	0,82 ± 0,04	1,92 ± 0,08*	3,67 ± 0,16*	2,07 ± 0,10*
Триацилглицеролы	10,85 ± 0,32	15,08 ± 0,63*	17,85 ± 0,72*	14,98 ± 0,55*
Свободные жирные кислоты	4,49 ± 0,22	8,13 ± 0,27*	12,05 ± 0,62*	11,02 ± 0,49*
Холестерол	30,10 ± 0,38	29,06 ± 0,15*	36,17 ± 0,26*	31,52 ± 0,49
Эфиры холестерина	27,43 ± 0,55	17,25 ± 0,92*	10,57 ± 0,51*	13,58 ± 0,67*
% от общего содержания фосфолипидов				
Лизофосфолипиды	4,70 ± 0,19	8,12 ± 0,42*	10,06 ± 0,51*	9,10 ± 0,31*
Сфингомиелин	13,62 ± 0,17	12,98 ± 0,68	9,09 ± 0,42*	14,01 ± 0,52
Фосфатидилхолин	50,65 ± 0,32	57,03 ± 0,61*	48,14 ± 0,79	53,71 ± 1,68
Фосфатидилсерин	8,16 ± 0,25	13,27 ± 0,51*	12,84 ± 0,59*	9,63 ± 0,45*
Фосфатидилинозит	8,91 ± 0,31	5,48 ± 0,18*	2,97 ± 0,14*	3,34 ± 0,17*
Фосфатидилэтаноламин	15,62 ± 0,24	9,05 ± 0,30*	11,08 ± 0,48*	10,12 ± 0,29*

Примечание: * – достоверность изменений по отношению к норме при $p < 0,05$.

Выявленные дислипидные явления в плазме крови при остром панкреатите позволяют характеризовать их как системные. Об этом также свидетельствует ферментативная активность в крови. Указанные модификации липидного профиля были существенно более выражены при деструктивной форме острого панкреатита.

Особый интерес представляет тот факт, что при остром экспериментальном панкреатите выраженность воспалительного процесса в поджелудочной железе и мембранодеструктивных явлений в клеточных структурах органа, оцененных по составу

фосфолипидного бислоя мембран, коррелирует с изменениями липидного метаболизма в плазме крови (табл. 5, 6). При этом наиболее значимые корреляционные зависимости отмечены при деструктивной форме острого панкреатита между показателями лизофосфолипидов, свободных жирных кислот в плазме крови и тканевых структурах поджелудочной железы, а также уровнем токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы и показателями лизофосфолипидов, свободных жирных кислот поджелудочной железы.

Таблица 4

Липидный состав плазмы крови при остром деструктивном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Исходные данные	Этапы наблюдения (от момента моделирования)		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
% от общего содержания липидов				
Суммарные фосфолипиды	29,13 ± 0,32	23,39 ± 0,19*	19,72 ± 0,17*	21,40 ± 0,20*
Моноацилглицеролы	0,52 ± 0,01	1,61 ± 0,13*	2,35 ± 0,15*	3,12 ± 0,11*
Диацилглицеролы	0,82 ± 0,04	2,06 ± 0,12*	2,56 ± 0,15*	4,05 ± 0,18*
Триацилглицеролы	10,85 ± 0,32	15,94 ± 0,27*	12,52 ± 0,22*	8,11 ± 0,51*
Свободные жирные кислоты	4,49 ± 0,22	9,60 ± 0,33*	12,66 ± 0,26*	12,12 ± 0,59*
Холестерол	30,10 ± 0,38	21,54 ± 0,30*	15,83 ± 1,09*	14,55 ± 0,84*
Эфиры холестерина	27,43 ± 0,55	28,86 ± 1,40	31,80 ± 0,92*	34,61 ± 1,23*
% от общего содержания фосфолипидов				
Лизофосфолипиды	4,70 ± 0,19	9,71 ± 0,36*	9,82 ± 0,41*	13,32 ± 0,63*
Сфингомиелин	13,62 ± 0,17	15,74 ± 0,25*	19,30 ± 0,88*	17,55 ± 0,99*
Фосфатидилхолин	50,65 ± 0,32	31,22 ± 0,47*	33,57 ± 0,23*	28,81 ± 0,32*
Фосфатидилсерин	8,16 ± 0,25	9,42 ± 0,29*	12,59 ± 0,22*	8,87 ± 0,31
Фосфатидилинозит	8,91 ± 0,31	10,11 ± 0,20*	4,20 ± 0,15*	5,84 ± 0,11*
Фосфатидилэтаноламин	15,62 ± 0,24	21,45 ± 1,15*	21,11 ± 0,20*	20,60 ± 0,34*

Примечание: * – достоверность изменений по отношению к норме $p < 0,05$.

Таблица 5

Корреляционная зависимость некоторых показателей фосфолипидного состава тканевых структур поджелудочной железы и плазмы крови при остром панкреатите

Фосфолипиды плазмы крови	Фосфолипиды поджелудочной железы					
	ЛФЛ	СМ	ФХ	ФС	ФИ	ФЭ
<i>Отечная форма острого панкреатита</i>						
ЛФЛ	0,97	0,97	0,81	-0,95	-0,03	-0,97
СМ	0,73	-0,76	-0,33	0,41	0,35	0,79
ФХ	-0,26	-0,21	-0,28	0,10	-0,30	0,94
ФС	0,66	0,75	0,13	-0,42	-0,75	0,88
ФИ	-0,95	-0,93	-0,89	0,99	-0,12	-0,60
ФЭ	-0,65	-0,69	-0,46	0,70	0,29	0,72
<i>Деструктивная форма острого панкреатита</i>						
ЛФЛ	0,88	0,81	-0,83	-0,88	-0,86	-0,91
СМ	0,96	0,97	-0,98	-0,95	-0,44	-0,94
ФХ	-0,85	-0,86	0,80	0,83	0,64	0,91
ФС	0,64	0,77	-0,71	-0,61	0,14	-0,62
ФИ	-0,80	-0,71	0,84	0,82	0,44	0,71
ФЭ	0,81	0,90	-0,78	-0,77	-0,40	-0,88

Примечание: жирный шрифт – достоверность корреляционной связи

Таблица 6

Корреляционная зависимость некоторых показателей фосфолипидного состава тканевых структур поджелудочной железы и показателей эндогенной интоксикации при остром панкреатите

Показатели эндогенной интоксикации	Фосфолипиды поджелудочной железы					
	ЛФЛ	СМ	ФХ	ФС	ФИ	ФЭ
Отечная форма острого панкреатита						
ОКА	-0,94	0,97	0,81	-0,95	-0,03	-0,97
ЭКА	-0,99	-1,0	-0,74	0,89	0,14	0,89
РСА	-0,99	-0,98	-0,77	0,86	0,04	0,80
ИТ	0,96	0,95	0,72	-0,79	-0,06	-0,72
МСМ _(λ=254 нм)	0,96	0,99	0,66	-0,85	-0,26	-0,88
МСМ _(λ=280 нм)	0,92	0,95	0,63	-0,84	-0,28	-0,91
ФЛА ₂	0,98	0,99	0,74	-0,90	-0,15	-0,93
Деструктивная форма острого панкреатита						
ОКА	-0,93	-0,81	0,93	0,95	0,79	0,88
ЭКА	-0,99	-0,96	0,97	0,98	0,71	1,0
РСА	-0,93	-0,94	0,90	0,91	0,63	0,97
ИТ	0,96	0,95	-0,93	-0,95	-0,69	-0,99
МСМ _(λ=254 нм)	0,98	0,89	-0,97	-0,99	-0,78	-0,96
МСМ _(λ=280 нм)	0,93	0,80	-0,90	-0,95	-0,89	-0,91
ФЛА ₂	0,91	0,96	-0,89	-0,89	-0,52	-0,96

Примечание: жирный шрифт – достоверность корреляционной связи.

Прогрессирование воспалительных явлений сопровождалось резким увеличением выраженности модификаций липидного состава плазмы крови, особенно тех фракций липидов, которые обладают детергентным действием. Исследованиями установлены и основные механизмы, приводящие к расстройствам липидного обмена. Модификация количественного и качественного липидного состава в исследованных тканевых структурах в зависимости от выраженности воспалительно-деструктивных явлений в поджелудочной железе сопровождается значительной фосфолипазной активизацией.

Таким образом, важную роль в патогенезе острого панкреатита играют нарушения липидного метаболизма, выраженность которых сопряжена с динамикой воспалительного и мембранодеструктивного процессов в органе поражения. Отмечено, что

показатели липидного спектра плазмы крови обладают наибольшей адекватностью в отражении течения острого панкреатита, что определяет возможность их использования в диагностических целях, наряду с токсическими продуктами плазмы крови гидрофильной и гидрофобной природы.

Обсуждение

Острый панкреатит сопровождается выраженными мембранодеструктивными явлениями в тканях поджелудочной железы, подтверждением чего явилась существенная модификация липидного состава тканевых структур органа. Установлено, что в основе формирования нестабильности состояния фосфолипидной матрицы биомембран панкреатоцитов лежит чрезмерная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных

систем. Массивные мембранодеструктивные явления лежат в основе деструктивных процессов в поджелудочной железе, приводящих к панкреонекрозу. Поступающие в кровь и лимфу продукты катаболических процессов способствуют инициации синдрома эндогенной интоксикации, который, в свою очередь, также является важным патогенетическим фактором нарушения липидного метаболизма крови и органа поражения – поджелудочной железы. Особо отметим, что выраженность воспалительного процесса в органе поражения сопряжена с изменениями мембранных липидов поджелудочной железы, что определяет значимость нарушений липидного метаболизма в патогенезе острого панкреатита.

Таким образом, анализ полученных экспериментальных данных свидетельствует о том, что модификации состава липидов плазмы крови при остром панкреатите находятся в корреляционной зависимости с эндогенной интоксикацией и сопряжены с динамикой воспалительно-деструктивного процесса в поджелудочной железе. Указанное определяет возможность использования ряда показателей липидного метаболизма в плазме крови (относительное содержание лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот) и уровень токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы в качестве прогностических тестов, оценивающих характер, глубину и направленность патологического процесса в поджелудочной железе при остром панкреатите. Подчеркнем, что при динамической оценке указанных критериев их прогностическая ценность возрастает.

Выводы

1. При остром экспериментальном панкреатите выраженность воспалительного процесса в поджелудочной железе и мембранодеструктивных явлений в клеточных структурах органа, оцениваемых по составу

фосфолипидного бислоя мембран, коррелирует с изменениями липидного метаболизма в плазме крови и повышением уровня токсических продуктов гидрофильной и гидрофобной природы.

2. Выраженность липидных дестабилизаций и уровень токсических продуктов в плазме крови находятся в корреляционной зависимости и сопряжены с тяжестью острого панкреатита, что является основанием для их применения в качестве прогностических критериев заболевания. Прогностическая ценность указанных критериев возрастает при динамической их оценке.

Список литературы

1. Боровкова Н.В. Оценка клеточного компонента токсемии и способы детоксикации у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями / Н.В. Боровкова, И.В. Александрова // III Конгресс московских хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь. Тезисы докладов конгресса. – М.: ГЕОС, 2009. – С. 12–13.
2. Булава Г.В. Прогностическое значение иммунологических параметров в развитии гнойно-септических осложнений в неотложной хирургии и принципы иммунокоррекции / Г.В. Булава, Н.В. Боровкова, М.А. Годков // III Конгресс московских хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь. Тезисы докладов конгресса. – М.: ГЕОС, 2009. – С. 137–138.
3. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова // Саранск: Тип. «Красн. Окт.», 2004. – 316 с.
4. Власов А.П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии // А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова [и др.]. – М.: Наука, 2008. – 374 с.
5. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия (справочное пособие для врачей) / под ред. А.А. Гринберга. – М.: Триада-Х, 2000. – 496 с.
6. Cuzzocrea S. Protective effect of N-acetylcysteine on multiple organ failure induced by zymosan in the rat / S. Cuzzocrea, G. Costantino, E. Mazzon // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27, № 8. – P. 1524–1532.

7. Uhl W. A randomized, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis / W. Uhl, M. Buchler, P. Malfertheiner // Gut. – 1999. – Vol. 45, № 97 – 104 p.

Рецензенты:

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО «Мор-

довский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск;

Мидленко В.И., д.м.н., зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, Ульяновск.

PATHOGENIC GROUNDS FOR ACUTE PANCREATITIS PROGNOSTICATION

Vlasov A.P., Bardina I.V., Nachkina E.I., Fedoseeva T.A., Tingaev S.V., Rouzavina A.V., Vasilev V.V.

*Mordvinian State University, Saransk,
e-mail: vap.61@yandex.ru*

Distinct membranodestructive phenomena in the pancreatic gland tissue and changes of lipid compositions in blood plasma take place in the endogenic pancreatic genesis intoxication. Lipid modifications of blood plasma in case of acute pancreatitis are in a close correlating dependens with the dynamics of an inflammatory destructive process in the pancreatic gland. The above-mentioned factors may define a possibility to use a number of indices of lipid metabolism in the blood plasma (relative content of phospholipids lisoforms and free fat acids), as well as the level of toxic products of hydrophilic and hydrophobic nature as prognostication criteria to estimate the character, depth and the direction of a pathological process in the pancreatic gland in case of acute pancreatitis.

Keywords: endotoxiosis, pancreatitis, lipids, prognostication criteria

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕСТАЦИОННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТЫ

Гриневич В.Н.

*ГУЗ «Консультативно-диагностический центр №6» УЗ САО, Москва,
e-mail: 27vn@mail.ru*

Проведено морфологическое исследование материала 144 медицинских аборт, выполненных в первом триместре беременности. Показано, что при относительной незрелости плаценты гестационная перестройка спиральных артерий неполная (частичная) и преимущественно сопровождается снижением внутрисосудистой инвазии цитотрофобласта; а при патологической незрелости плаценты гестационная перестройка спиральных артерий выражена слабо или отсутствует и сопровождается снижением как внутрисосудистой, так и интерстициальной инвазии цитотрофобласта. Разработан и предложен к применению морфологический индекс гестационной перестройки для оценки структурных изменений спиральных артерий плацентарного ложа.

Ключевые слова: беременность, незрелость плаценты, спиральные артерии, морфологический индекс гестационной перестройки

Полноценная гестационная перестройка спиральных артерий плацентарного ложа сопровождается замещением мышечно-эластических волокон фибриноидом и расширением просвета артерий, обеспечивая прирост маточно-плацентарного кровотока в объеме, необходимом для нормального течения беременности и развития плода [1, 5, 6, 8]. Ведущую роль в этом процессе отводят инвазивному цитотрофобласту, под воздействием которого в первом триместре происходит трансформация эндометриальных сегментов спиральных артерий, а во втором триместре – миометриальных [2, 9]. Спонтанные выкидыши и замершая беременность в первом триместре связаны с неадекватной трансформацией эндометриальных сегментов спиральных артерий, которая выражается в снижении цитотрофобластической инвазии и отсутствии или неполном замещении фибриноидом гладкомышечных волокон [2, 3, 4, 7]. В то же время работы, посвященные изучению гестационной перестройки спиральных артерий при незрелости плаценты, которая, наряду со спонтанными выкиды-

шами и замершей беременностью, отнесена к ранней эмбриоплацентарной недостаточности, ранее не выполнялись.

Цель исследования

Изучить гестационную перестройку спиральных артерий маточно-плацентарной области в первом триместре беременности при незрелости плаценты.

Материал и методы исследования

Обследовали 144 женщины с искусственным прерыванием беременности по немедицинским показаниям на сроке 5–10 недель гестации. Возраст обследованных женщин на момент выполнения медицинского аборта варьировал от 16 до 45 лет и в среднем составил $28,9 \pm 7,0$ лет. В зависимости от морфологии плаценты выделяли 3 группы (по 48 наблюдений в каждой: по 16 наблюдений на сроке гестации 5–6 недель, 7–8 недель и 9–10 недель): 1-я группа (контрольная) – маточная беременность с плацентой, соответствующей сроку гестации; 2-я группа – маточная беременность с относительной незрелостью плаценты

(вариант диссоциированного развития ворсинчатого дерева); 3-я группа – маточная беременность с патологической незрелостью плаценты (варианты мезенхимальных и эмбриональных ворсин).

Материал медицинских абортотомов фиксировали 10%-м забуференным раствором формалина и после стандартной проводки заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптическое исследование выполняли на исследовательском микроскопе Leica DM4000B. Для объективизации оценки структурных изменений спиральных артерий разработали и применяли морфологический индекс гестационной перестройки, который рассчитывали как сумму 5 параметров (просвет артерий, эндотелиальная выстилка, внутрисосудистый и интерстициальный цитотрофобласт, отложения фибриноида), оцененных полуквантитативным способом в баллах с использованием следующих алгоритмов:

1. Просвет спиральных артерий:

0 – не расширен или расширен незначительно;

1 – умеренно расширен;

2 – широкий;

3 – значительно расширен (мешковидный).

2. Эндотелиальная выстилка спиральных артерий:

0 – сохранена на всем протяжении;

1 – сохранена на большей части интимы;

2 – сохранена на меньшей части интимы;

3 – отсутствует.

3. Внутрисосудистый цитотрофобласт:

0 – отсутствует;

1 – единичные клетки в просвете артерии;

2 – группы и пласты клеток перекрывают менее половины просвета артерии;

3 – группы и пласты клеток перекрывают более половины просвета артерии.

4. Интерстициальный цитотрофобласт:

1 – единичные или немногочисленные клетки, преобладают клеточные элементы стромы;

2 – умеренное количество клеток в примерно равном соотношении с клеточными элементами стромы;

3 – большое количество клеток с преобладанием над клеточными элементами стромы.

5. Отложения фибриноида:

0 – отсутствуют;

1 – замещают меньшую часть стенки артерии;

2 – замещают большую часть стенки артерии;

3 – полностью замещают стенку артерии.

Кроме того, при морфологическом исследовании оценивалось наличие/отсутствие цитотрофобластических пробок в просвете спиральных артерий и многоядерных гигантских клеток в строме d.basalis.

При статистической обработке полученные данные оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и подвергали корреляционному анализу с вычислением коэффициента корреляции (r) Пирсона, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании маточно-плацентарной области в 1-й группе установлено, что инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий на протяжении первого триместра нарастает (корреляция со сроком беременности $r = 0,492$, $p < 0,001$), достигая выраженной (табл. 1). При этом происходит замещение эндотелиальной выстилки внутрисосудистым цитотрофобластом и увеличение частоты обнаружения цитотрофобластических пробок до 50% на 9–10-й неделе (табл. 2). В то же время выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта снижается до умеренной ($r = -0,635$, $p < 0,001$), что сопровождается увеличением частоты обнаружения многоядерных гигантских клеток до 43,8% на 9–10-й неделе (табл. 2). Выраженность отложений фибриноида на про-

тажении первого триместра увеличивается ($r = 0,808, p < 0,001$), приводя к тотальному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области становится значительно рас-

ширенным, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 8,5 балла на 5–6-й неделе до 13,1 балла на 9–10-й неделе ($r = 0,734, p < 0,001$), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при нормальной беременности является полной.

Таблица 1

Морфологические признаки гестационной перестройки спиральных артерий (в баллах) в первом триместре беременности ($M \pm m$)

Морфологический признак	Срок гестации (п.о.)	Группы		
		1-я	2-я	3-я
Просвет артерии	5–6 нед.	$1,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1^{***}$	$0,0 \pm 0,0^{*** \wedge \wedge}$
	7–8 нед.	$2,3 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1^{***}$	$0,3 \pm 0,1^{*** \wedge \wedge}$
	9–10 нед.	$2,9 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1^{***}$	$0,5 \pm 0,1^{*** \wedge \wedge}$
Эндотелиальная выстилка	5–6 нед.	$1,1 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1^{**}$	$0,1 \pm 0,1^{*** \wedge}$
	7–8 нед.	$2,0 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,2^{*** \wedge}$
	9–10 нед.	$2,8 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^{***}$	$0,9 \pm 0,2^{*** \wedge}$
Внутрисосудистый цитотрофо-бласт	5–6 нед.	$1,6 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,2^{**}$	$0,1 \pm 0,1^{*** \wedge}$
	7–8 нед.	$2,1 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$0,8 \pm 0,2^{*** \wedge}$
	9–10 нед.	$2,5 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,2^{*** \wedge}$
Интерстициальный цитотрофо-бласт	5–6 нед.	$3,0 \pm 0,0$	$2,6 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2^{**}$
	7–8 нед.	$2,8 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,2^*$
	9–10 нед.	$2,1 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,2$
Отложения фибриноида	5–6 нед.	$1,3 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^{***}$	$0,4 \pm 0,1^{*** \wedge}$
	7–8 нед.	$2,0 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1^{***}$	$0,9 \pm 0,2^{***}$
	9–10 нед.	$2,9 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1^{***}$	$1,3 \pm 0,2^{*** \wedge}$
Морфологический индекс гестационной перестройки	5–6 нед.	$8,5 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,5^{***}$	$2,9 \pm 0,3^{*** \wedge \wedge}$
	7–8 нед.	$11,1 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,4^{***}$	$4,9 \pm 0,5^{*** \wedge \wedge}$
	9–10 нед.	$13,1 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,5^{***}$	$5,6 \pm 0,8^{*** \wedge \wedge}$

Достоверность различий: * – $p_{1-2, 1-3} < 0,05$, ** – $p_{1-2, 1-3} < 0,01$, *** – $p_{1-2, 1-3} < 0,001$,
 $\wedge$ – $p_{2-3} < 0,05$, $\wedge \wedge$ – $p_{2-3} < 0,01$, $\wedge \wedge \wedge$ – $p_{2-3} < 0,001$

Таблица 2

Частота обнаружения цитотрофобластических пробок и многоядерных гигантских клеток в первом триместре беременности, количество наблюдений (%)

Морфологический признак	Срок гестации (п.о.)	Группы		
		1-я	2-я	3-я
Цитотрофобластические пробки	5–6 нед.	3 (18,8%)	1 (6,3%)	0 (0,0%)
	7–8 нед.	5 (31,3%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)
	9–10 нед.	8 (50,0%)	4 (25,0%)	0 (0,0%)
Многоядерные гигантские клетки	5–6 нед.	1 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	7–8 нед.	3 (18,8%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
	9–10 нед.	7 (43,8%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)

При исследовании маточно-плацентарной области во 2-й группе установлено, что инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий на протяжении первого триместра нарастает ($r = 0,521$, $p < 0,001$), достигая умеренной выраженности (см. табл. 1). При этом внутрисосудистый цитотрофобласт лишь частично замещает эндотелиальную выстилку, а частота обнаружения цитотрофобластических пробок не превышает 25 % на 9–10-й неделе (см. табл. 2). В то же время выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта уменьшается незначительно ($r = -0,110$, $p > 0,05$), однако его трансформация в многоядерные гигантские клетки существенно снижена, что подтверждается частотой их обнаружения, не превышающей 6,3 % на 9–10-й неделе (см. табл. 2). Выраженность отложений фибриноида на протяжении первого триместра увеличивается ($r = 0,775$, $p < 0,001$), приводя к частичному или субтотальному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области становится умеренно расширенным или широким, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 5,3 балла на 5–6-й неделе до 9,8 балла на 9–10-й неделе ($r = 0,707$, $p < 0,001$), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при относительной незрелости плаценты является неполной (частичной).

При исследовании маточно-плацентарной области в 3-й группе установлено, что на протяжении первого триместра инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий нарастает медленно ($r = 0,360$, $p < 0,05$) и выражена слабо (см. табл. 1). При этом эндотелиальная выстилка сохранена полностью или частично, а формирование цитотрофобластических пробок не установлено даже на 9–10-й неделе (см. табл. 2). В то же время инвазия интерстициального цитотрофобласта снижена уже на 5–6-й неделе, а его

трансформация в многоядерные гигантские клетки существенно снижена, что подтверждается частотой их обнаружения, не превышающей 6,3 % на 9–10-й неделе (см. табл. 2). Выраженность отложений фибриноида на протяжении первого триместра увеличивается слабо ($r = 0,527$, $p < 0,001$), приводя в ряде случаев к частичному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий, а в других – отложения фибриноида отсутствуют. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области не расширен или расширен незначительно, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 2,9 балла на 5–6-й неделе до 5,6 балла на 9–10-й неделе ($r = 0,404$, $p < 0,01$), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при патологической незрелости плаценты слабовыраженная или отсутствует.

При сравнительном анализе гестационной перестройки спиральных артерий установлено, что основные морфологические признаки имеют разнонаправленную динамику: состояние просвета артерий и эндотелиальной выстилки, выраженность инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта и отложений фибриноида – восходящую, а выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта – нисходящую. Средние значения выраженности основных морфологических признаков при относительной и патологической незрелости плаценты, как правило, ниже, чем при нормальной беременности, при этом степень достоверности различий между исследуемыми группами на протяжении первого триместра варьирует, а в ряде случаев различия не достоверны. В то же время морфологический индекс гестационной перестройки, суммирующий вклад всех морфологических признаков в структурные изменения спиральных артерий маточно-плацентарной области, на всем протяжении первого триместра, имеет высокую степень достоверности различий между исследуемыми группами и прямую корреляцию со сро-

ком беременности. При относительной незрелости плаценты преимущественно снижена внутрисосудистая инвазия цитотрофобласта, а при патологической незрелости плаценты снижена выраженность как внутрисосудистой, так и интерстициальной инвазии цитотрофобласта. Снижение внутрисосудистой инвазии, помимо результатов полуколичественной оценки, подтверждается более низкой частотой обнаружения цитотрофобластических пробок в просвете спиральных артерий, которые при относительной незрелости плаценты обнаруживаются в среднем в 2,3 раза реже, чем при нормальной беременности, а при патологической незрелости плаценты – не выявляются. Снижение интерстициальной инвазии, помимо результатов полуколичественной оценки, подтверждается низкой частотой обнаружения многоядерных гигантских клеток в d.basalis, которые при относительной и патологической незрелости плаценты обнаруживаются в среднем в 5,5 раза реже, чем при нормальной беременности.

Выводы

1. Гестационная перестройка спиральных артерий при относительной незрелости плаценты характеризуется как неполная; при этом преимущественно снижена внутрисосудистая инвазия цитотрофобласта, а частота обнаружения цитотрофобластических пробок и многоядерных гигантских клеток меньше, чем при нормальной беременности, соответственно в 2,3 раза и 5,5 раза.

2. Гестационная перестройка спиральных артерий при патологической незрелости плаценты выражена слабо или отсутствует; при этом снижена внутрисосудистая и интерстициальная инвазия цитотрофобласта, цитотрофобластические пробки не выявляются, а частота обнаружения многоядерных гигантских клеток в 5,5 раза меньше, чем при нормальной беременности.

Список литературы

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М., 1999.
2. Милованов А.П., Кириченко А.К. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности. – Красноярск, 2009.
3. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность: Руководство. – М., 2009.
4. Ball E., Bulmer J.N., Ayis S. et al. Late sporadic miscarriage is associated with abnormalities in spiral artery transformation and trophoblast invasion // J. Pathol. – 2006. – Vol. 208, N 4. – P. 535–542.
5. Burton G.J., Woods A.W., Jauniaux E., Kingdom J.C. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // Placenta. – 2009. – Vol. 30, N 6. – P. 473–482.
6. Espinoza J., Romero R., Kim Y. M. et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy // J. Perinat. Med. – 2006. – Vol. 34, N 6. – P. 447–458.
7. Gun B.D., Numanoglu G., Ozdamar S.O. The comparison of vessels in elective and spontaneous abortion decidua in first trimester pregnancies: importance of vascular changes in early pregnancy losses // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – Vol. 85, N 4. – P. 402–406.
8. Lyall F. Priming and remodelling of human placental bed spiral arteries during pregnancy – a review // Placenta. – 2005. – Vol. 26, Suppl. 1. – P. 31–36.
9. Pijnenborg R., Vercruyssen L., Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies // Placenta. – 2006. – Vol. 27, N 9–10. – P. 939–958.

Рецензенты:

Франк Г.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель отделения патологической анатомии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Росздрава, Москва;

Андреева Ю.Ю., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения патологической анатомии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Росздрава, Москва.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF GESTATIONAL REMODELING OF SPIRAL ARTERIES IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AT IMMATURITY OF THE PLACENTA

Grinevich V.N.

*Consulting Diagnostic Center Six, Health Care Administration,
North Administrative District of Moscow,
e-mail: 27vn@mail.ru*

Morphological study of a material of 144 medical abortions executed in the first trimester of pregnancy is conducted. It is shown that at relative immaturity of a placenta gestational remodeling of spiral arteries uncomplete (partial) and is mainly accompanied by decrease endovascular cytotrophoblast invasion; and at pathological immaturity of a placenta gestational remodeling of spiral arteries expressed poorly or is absent and is accompanied by decrease as endovascular, and interstitial cytotrophoblast invasions. The morphological index of gestational remodeling for an estimation of structural changes of spiral arteries of placental bed is developed and offered to application.

Keywords: pregnancy, immaturity of a placenta, spiral arteries, morphological index of gestational remodeling

УДК: 614.2-053.31:616.155.194-055.2

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННО-РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ МАТЕРЕЙ С АНЕМИЯМИ

Деревцов В.В., Деревцова С.Н.

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Смоленск,

e-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com

Проведен анализ состояния здоровья в грудном периоде детей матерей с анемиями легкой степени тяжести во время беременности. С использованием клинико-анамнестических, электрофизиологических и статистических методов исследования выявлены нарушения физического и нервно-психического развития, адаптационно-резервных возможностей, функционирования вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем, снижение резистентности. Показана целесообразность проведения корректирующих мероприятий.

Ключевые слова: гипоксия, анемия беременных, адаптация, вегетативная нервная система, сердечно-сосудистая система, резистентность, заболеваемость, дети

Анемия беременных, являясь значимым фактором, вызывающим внутриутробную гипоксию, приводящим к фетоплацентарной недостаточности и затрагивающим энергетико-метаболические процессы плода, возможно, нарушает состояние здоровья (уровни физического, нервно-психического развития, резистентности), адаптационно-резервные ресурсы, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем детей в раннем постнатальном онтогенезе. Вместе с тем, характер этих расстройств в грудном периоде детей матерей с анемиями не нашел достаточного отражения в доступной научной литературе [2, 3, 4, 7, 9, 11 и др.], что послужило основанием для выполнения данной работы.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 106 детей на 3-м, 6-м, 12-м мес. жизни, из них 81 ребенок матерей с анемиями во время беременности (1-я, основная группа) и 25 детей матерей без анемии во время беременности (2-я, контрольная группа). Состояние

здоровья детей оценивали в соответствии с методическими рекомендациями РМАПО. Структура диагнозов соответствовала классификации ВОЗ (1999), МКБ X пересмотра. Физическое развитие характеризовали с использованием центильных таблиц. Психомоторное развитие – по методике, разработанной на кафедре физиологии развития и воспитания детей РМАПО. Электрофизиологические методы исследования выполняли по стандартным методикам. Состояние вегетативной нервной системы исследовали, используя метод КИГ. Оценивали исходный вегетативный тонус, вегетативную реактивность. Степень адаптации характеризовали по классификации Баевского Р.М. (1979) [1]. Электрокардиографическое (ЭКГ) исследование сердца осуществляли при помощи одно/трехканального электрокардиографа ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» (Ижевский мотозавод «Аксион-Холдинг»). Нейросонографию, эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследования проводили на диагностическом ультразвуковом аппарате «SIM 5000 – plus» (Италия). Сте-

пень резистентности определяли по кратности острых заболеваний в течение года с расчетом индекса острых заболеваний. Рассчитывали, оценивали показатели заболеваемости по группам [5]. Полученные данные анализировали, применяя непараметрические критерии [6, 8, 10].

Результаты исследования и их обсуждение

На первом году жизни у 12,3% детей матерей с анемиями выявлено снижение резистентности (индекс резистентности колебался от 0,33 до 0,49, частота острых заболеваний составила 4–5 раз в год). Анализ показателей заболеваемости свидетельствовал о неудовлетворительном состоянии здоровья детей основной группы, на что указывали повышенные общая (6809,5‰), первичная (4666,7‰) заболеваемость. Зарегистрирована повышенная заболеваемость перинатальными поражениями центральной нервной системы (634,9‰), атопическим дерматитом (396,8‰), рахитом (365,1‰), респираторными (1269,8‰) и кишечными (158,7‰) инфекциями.

В возрасте 3-х мес. жизни детей, рожденных матерями с анемиями, среднее цифровое значение показателя массы тела составило $(6269,42 \pm 164,1)$ [4800–7600] г, но масса тела больше 7000 г выявлена у 12,4% пациентов. Средние цифровые значения показателей роста составили $(61,33 \pm 0,71)$ [56,5–66] см, окружности груди – $(40,23 \pm 0,51)$ [36–44] см, окружности головы – $(39,81 \pm 0,49)$ [37–43] см. Показатели, характеризующие физическое развитие детей матерей с анемиями по сравнению с аналогичными показателями детей 2-й группы были хуже. Так, у 52,3% детей 1-й группы выявлено среднее физическое развитие. Частота очень высокого физического развития возросла в два раза (до 12,1%). 13,3% детей имели высокое физическое развитие, 14,7% пациентов – выше среднего. Увеличилась частота физического развития ниже среднего (до 5,8%). Низкое физическое развитие наблюдалось у 1,8% детей. Отметим, что физическое развитие

ниже среднего у детей контрольной группы не регистрировалось. Гармоничность развития имела место только у 43,6% детей основной группы.

У 30,8% пациентов обнаруживались нарушения мышечного тонуса разной степени выраженности. Так, 18,5% детей плохо удерживали голову в положении лежа на животе. Среди жалоб преобладали беспокойство ребенка, немотивированный плач. Увеличение размеров головы более чем на 1,5 см отмечено у 35,2% детей. При осмотре в покое 25,1% пациентов имели напряжение большого родничка. Симптом «заходящего солнца» присутствовал в 24,6% случаев. Реакция прослеживания у 24,6% детей была фрагментарной. Безусловные рефлексy у 12,3% пациентов не редуцировались. Задержка нервно-психического развития по сравнению с детьми контрольной группы встречалась чаще (89,8%). Так, задержку на 1 эпикризный срок (группа внимания) имели 69,8% детей, на 2 эпикризных срока (группа риска) – 15,9% пациентов, на 3 и более эпикризных срока (группа высокого риска) – 4,1% детей.

Анализ состояния вегетативной нервной системы показал, что исходно преобладали симпатические влияния, адаптационные возможности организма были ограничены (средние цифровые значения показателей AM_0 (амплитуда моды), ИН (индекс напряжения)). В ответ на нагрузку у детей 1-й группы – снижение активности симпатического звена, но это не имело статистически достоверного подтверждения (табл. 1). На фоне симпатикотонии нормальная реактивность выявлялась в 63,5%, что связано и с проводимой терапией вегетативных нарушений (применение с учетом вегетативного статуса фитованночек). Однако для детей, рожденных матерями с анемиями, как показали исследования, в коррекции имеющихся нарушений проводимого только одного курса фитотерапии было недостаточно, что связано в первую очередь с длительностью существования внутриутробной гипоксии, обусловленной

анемией беременных, о чем свидетельствует сохранение высокого процента на фоне гиперсимпатикотонии асимпатикотони-

ческой реактивности (24,3%). Гиперсимпатикотоническая реактивность отмечена лишь у 13,5% детей (табл. 2).

Таблица 1

Показатели кардиоинтервалограмм на 3-м, 6-м, 12-м мес. жизни детей

Показатель	1-я группа (n = 81)		2-я группа (n = 25)	
	в покое	при нагрузке	в покое	при нагрузке
<i>3-й мес. жизни</i>				
AM ₀	44,43 ± 2,71	42,64 ± 2,42	37,14 ± 2,18**	41,92 ± 3,08*
ИН	466,46 ± 59,92	437,77 ± 55,47	473,51 ± 94,7**	556,6 ± 100,4*
<i>6-й мес. жизни</i>				
AM ₀	40,44 ± 2,43***	45,56 ± 2,51*	35,31 ± 1,94**	35,62 ± 4,12
ИН	355,01 ± 58,42***	444,78 ± 48,29*	405,92 ± 84,08**	418,25 ± 82,33
<i>12-й мес. жизни</i>				
AM ₀	34,94 ± 2,26***	37,6 ± 2,6***	35 ± 3,86	37 ± 4,68
ИН	249,62 ± 37,18***	287,17 ± 55,22*	367,32 ± 93,71**	387,68 ± 109,18

Примечание: для значений, отмеченных * – $p < 0,05$ – в ответ на нагрузку, ** – $p < 0,05$ – между группами, *** – $p < 0,05$ в динамике наблюдения. AM₀ – амплитуда моды, ИН – индекс напряжения.

Таблица 2

Вегетативный статус на 3-м, 6-м, 12-м мес. жизни детей

Показатель, %		1-я группа (n = 81)			2-я группа (n = 25)		
		3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Исходный вегетативный тонус	Эйтония	0	0	7	40	44	44
	Ваготония	0	0	0	16	12	12
	Симпатикотония	100	100	93	44	44	44
Вегетативная реактивность	Асимпатикотоническая	24,3	13,2	13,9	0	0	0
	Нормальная	63,5	50	55,9	79	73	73
	Гиперсимпатикотоническая	12,2	36,8	30,2	21	27	27

Анализ адаптации показал, что наиболее часто регистрировалось напряжение адаптации (41,9%). Неудовлетворительная адаптация составила 24,4%, срыв адаптации имели 13,9% детей, что возможно обусловлено частотой заболеваний респираторного тракта (34,9%) и свидетельствовало в пользу необходимости проведения корректирующих мероприятий.

Анализ данных ЭКГ исследования показал снижение среднего цифрового значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) ((143,42 ± 3,46) уд/мин, $p < 0,05$). Амплиту-

да зубца P – (0,42 ± 0,01) с и была увеличена ($p < 0,05$), что возможно связано с преобладанием симпатической активности. У обследуемых детей 2-х групп между средними цифровыми значениями длительности интервала PQ, комплекса QRS достоверных различий не установлено, их средние цифровые значения составили соответственно (0,09 ± 0,03) с, (0,05 ± 0,002) с. У 7,3% детей отмечалось замедление атриовентрикулярного проведения. Нарушения внутрижелудочкового проведения в виде деформаций комплекса QRS регистрировались у 14,7%

пациентов. Нарушения процессов реполяризации в виде изменений конечной части желудочкового комплекса (сегмент ST, зубец T) имели 85,3 % детей и коррелировали с уменьшением симпатической активности. У 52,4 % детей наблюдались изменения положений сегмента ST относительно изолинии. Амплитуда зубца T – $(2,7 \pm 0,26)$ мм. Средние цифровые значения интервала QT составили $(0,24 \pm 0,01)$ с, интервала QT_1 – $(0,12 \pm 0,01)$ с, интервала T_1T – $(0,12 \pm 0,01)$ с, что свидетельствовало о нарушениях процессов реполяризации в миокарде желудочков. Отметим, что в этом возрастном периоде на синусовый узел усилено влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы ($p < 0,05$). В 94,6 % случаев выявлены нарушения ритма сердца, которые были представлены номотопными нарушениями с преобладанием ($p < 0,05$) синусовых аритмий (52,7 %). У 29,7 % детей регистрировались синусовые тахикардии, у 1,4 % пациентов – синусовые брадикардии, у 10,8 % детей – миграция водителя ритма.

По данным ЭхоКГ, в возрасте 3-х мес. жизни детей основной группы по сравнению с детьми контрольной группы в средних цифровых значениях показателей, характеризующих состояние полостей сердца, диаметр диастолический левого желудочка (ДДЛЖ) составил $(22,99 \pm 2,23)$ мм, диаметр систолический левого желудочка (ДСЛЖ) – $(14,81 \pm 1,74)$ мм), фракции укорочения $((36,06 \pm 3,31)\%)$, достоверных отличий не зафиксировано. Средние цифровые значения показателей, отражающих толщину миокарда левых отделов сердца, детей матерей с анемиями были несколько увеличены, установлена неоднородность экоструктуры миокарда. Страдали сократительная, о чем свидетельствовало снижение ($p < 0,05$) среднего цифрового значения показателя фракции выброса $((67,91 \pm 5,51)\%)$, релаксационная функции миокарда левого желудочка (ЛЖ). Особенностью движения створок митрального клапана явились сохранение удлиненного интервала диастолического открытия, снижение амплитуды

раннедиастолического, увеличение второго пика открытия. Снижение подвижности корня аорты, уменьшение сепарации аортальных створок указывали на снижение ударного (УО) $((10,35 \pm 3,17)$ мл) и минутного (МО) объемов $((1,48 \pm 0,32)$ мл).

В возрасте 6 мес. жизни детей основной группы масса тела в среднем составила $(8242,36 \pm 226)$ [6100–9800] г, что указывало на избыточный прирост массы тела. Так, массу тела 9000 г и более имели 13,9 % детей. У 3,2 % детей дефицит массы тела не превышал 18 %. Средние цифровые значения показателей длины тела составили $(67,99 \pm 0,65)$ [62,5–73] см, окружности груди – $(43,31 \pm 0,53)$ [40–48] см, окружности головы – $(43,52 \pm 0,64)$ [39–50] см. В физическом развитии детей матерей с анемиями, несмотря на положительную динамику в виде повышения частоты среднего физического развития (до 62,4 %), отмечены его нарушения. Так, у детей 1-й группы в 13,1 % случаев выявлено очень высокое физическое развитие. 5,9 % детей имели высокое физическое развитие, а 14,8 % пациентов – выше среднего. У 1,9 % детей выявлено физическое развитие ниже среднего, у 1,9 % пациентов – низкое физическое развитие. Отметим, что физическое развитие ниже среднего у детей контрольной группы не наблюдалось. Установлено, что в основной группе детей частота гармоничности физического развития составила 44,3 %.

Нарушения мышечного тонуса, чаще его снижение или дистония, встречались у 24,6 % пациентов. Плохая опора на руки в положении лежа на животе отмечена у 8,6 % пациентов. Напряжение большого родничка регистрировалось у 14,8 % детей, симптом «заходящего солнца» – у 12,3 % обследуемых, слабо выраженные отдельные компоненты рефлекса Моро имели 11,1 % детей. В нервно-психическом развитии выявлялись нарушения (92,6 %) (рост детей в группе риска до 20,1 %, в группе высокого риска до 7,8 %), проявляющиеся в недостаточном интересе к игрушкам, бедности голосовых реакций, плохо развитом познавательном

компоненте, задержке моторного развития, малоактивном лепете. В группу внимания отнесено 64,7% детей, в группу риска – 20,1% пациентов, а в группу высокого риска – 7,8% детей. Отметим, что отставание на 3 и более эпикризных срока у детей контрольной группы не регистрировалось.

Анализ состояния вегетативной нервной системы показал, что несмотря на преобладание, симпатическая активность продолжала снижаться (среднее цифровое значение AM_0). При проведении нагрузочной пробы у всех обследуемых детей отмечена адекватная реакция – активация симпатoadреналовой системы, напряжение адаптационно-резервных возможностей (см. табл. 1). Анализ взаимосвязи вегетативной реактивности, регуляции ритма сердца свидетельствовал о том, что на фоне симпатикотонии в 50% регистрировалась нормальная реактивность. Сохранение симпатикотонии с асимпатикотонической реактивностью (13,2%) отражает целесообразность проведения профилактических мероприятий (см. табл. 2).

Анализ адаптации выявил в 35,3% случаев напряжение адаптации. Частота удовлетворительной адаптации увеличилась до 51,5%. Неудовлетворительная адаптация регистрировалась у 8,8% детей, срыв ее – у 4,4% пациентов. Сохранение высокой частоты нарушений адаптации возможно связано с повышением частоты заболевания респираторными (до 38,1%) и кишечными инфекциями (14,3%).

В возрасте шести мес. жизни детей основной группы ЧСС в среднем составила ($134,06 \pm 3,73$) уд/мин, что ниже аналогичного показателя как в динамике наблюдения, так и в сравнении с детьми 2-й группы ($p < 0,05$). Среднее цифровое значение амплитуды зубца P ($(1,5 \pm 0,14)$ мм) свидетельствовало о сохранении его увеличения ($p < 0,05$) и возможно связано с преобладанием симпатической активности. У обследуемых детей 2-х групп между средними цифровыми значениями длительности интервала PQ , комплекса QRS как и ранее

достоверных различий не установлено, их средние цифровые значения составили соответственно ($0,1 \pm 0,004$) с, ($0,06 \pm 0,002$) с. Замедление атриовентрикулярного проведения отмечалось у 9,4% пациентов. Деформации комплекса QRS регистрировались у 16,8% детей. 83,4% детей имели нарушения процессов реполяризации в виде изменений конечной части желудочкового комплекса (сегмент ST , зубец T). У 49,8% пациентов наблюдались изменения положений сегмента ST относительно изолинии. Амплитуда зубца T – ($2,6 \pm 0,29$) мм. Средние цифровые значения интервала QT составили ($0,23 \pm 0,02$) с, интервала QT_1 – ($0,12 \pm 0,01$) с, интервала T_1T – ($0,11 \pm 0,01$) с, что подтверждало нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков. Нарушения ритма сердца были представлены только нотопоными нарушениями и выявлялись в 92,6% случаев. В этом возрастном периоде на фоне преобладания синусовых аритмий (36,8%) в 2 раза возросла частота миграции водителя ритма (до 23,5%). Регистрировались синусовые тахикардии – 14,7%, синусовые брадикардии – 14,7%, синусовые тахикардии – 2,9%.

При ЭхоКГ обследовании детей в возрасте шести мес. жизни в 1-й группе выявлено увеличение диаметра ЛЖ, в большей степени за счет увеличения конечно-систолического диаметра ($(15,21 \pm 0,95)$ мм), но достоверных отличий в показателях, характеризующих фракции выброса ($(70,49 \pm 1,58)\%$) и укорочения ($(38,67 \pm 1,66)\%$), не наблюдалось. Из других особенностей следует отметить, что чаще встречались гипокинезия межжелудочковой перегородки, ее асинхронное сокращение. Ударный ($(16,04 \pm 3,35)$ мл), минутный ($(2,15 \pm 0,4)$ л/мин) объемы оказались повышены. Средние цифровые значения показателей, характеризующих толщину миокарда левых отделов сердца, были увеличены ($(4,43 \pm 0,42)$ мм), имела место неоднородность эхоструктуры миокарда.

К концу первого года жизни детей 1-й группы средние цифровые значе-

ния показателей массы тела составили ($10539,9 \pm 358,95$) [8250–13500] г, роста – ($76,4 \pm 0,89$) [70–80] см, окружности груди – ($47,46 \pm 1$) [43–52] см, окружности головы – ($46,08 \pm 0,68$) [44–50] см. В физическом развитии детей матерей с анемиями, несмотря на то, что уменьшилась частота среднего физического развития (до 56,4%), отмечена положительная динамика. Так, очень высокое физическое развитие не выявлялось. Физическое развитие выше среднего зарегистрировано у 24,3% детей, высокое – у 14,5% пациентов, ниже среднего – у 3,4% детей, низкое – у 1,3% пациентов. Выявлено увеличение частоты гармоничности развития (до 62,3%).

Изменения мышечного тонуса отмечено у 17,3% детей. У 12,3% детей выявлены клинические проявления гипертензионно-гидроцефального синдрома. У 95,1% детей сохранялись нарушения в нервно-психическом развитии (в двигательной, эмоциональной сферах, особенно страдало развитие речи). Отставание в нервно-психическом развитии по одному или нескольким показателям на 1 эпикризный срок выявлено у 67,1% пациентов, на 2 эпикризных срока – у 25,8% детей, на 3 и более эпикризных срока – у 2,2% пациентов.

Клинические проявления вегетативной дисфункции, наблюдаемые ранее, выявлялись только у 27,2% детей. Симпатическая активность продолжала снижаться. Между группами, по данным КИГ, статистически достоверных отличий в функционировании симпатического звена не установлено, но выявлено статистически достоверное истощение приспособительных реакций. При нагрузочной пробе у детей обеих групп – мобилизация ресурсов организма, но дети 1-й группы оказались менее адаптированными (см. табл. 1). Анализ взаимосвязи вегетативной реактивности, регуляции ритма сердца показал положительную динамику процессов, заключающуюся в росте нормальной реактивности (52,9%), отмечено появление эйтонии в 10% случаев. Настораживает высокий процент на фоне гипер-

симпатикотонии асимпатикотонической реактивности (13,9%), указывающей на истощение адаптации. Отметим, что асимпатикотоническая вегетативная реактивность детей контрольной группы по-прежнему не выявлялась (см. табл. 2). Следовательно, сохранение во втором полугодии жизни детей матерей с анемиями одинаковой частоты асимпатикотонической реактивности свидетельствует о необходимости проведения корригирующих мероприятий.

Анализ адаптации показал, что к концу первого года жизни частота удовлетворительной адаптации детей основной группы уменьшилась до 41,4%. Напряжение и перенапряжение адаптации составило 28,6%. Неудовлетворительная адаптация имела место у 18,6% детей, а срыв ее – у 11,4% пациентов, что может быть обусловлено сохранением высокой частоты заболеваний респираторного тракта (38,1%) и также свидетельствует о необходимости проведения корригирующих мероприятий.

Анализ данных ЭКГ как в динамике наблюдения за детьми основной группы, так и в сравнении с детьми контрольной группы показал снижение среднего цифрового значения ЧСС ($(128,4 \pm 3,95)$ уд/мин, $p < 0,05$). Амплитуда зубца P – ($1,6 \pm 0,11$) мм и была увеличена ($p < 0,05$). У обследуемых детей 2-х групп между средними цифровыми значениями длительности интервала PQ , комплекса QRS как и ранее достоверных различий не установлено, их средние цифровые значения составили соответственно ($0,1 \pm 0,004$) с, ($0,06 \pm 0,002$) с. У 7,3% детей отмечалось замедление атрио-вентрикулярного проведения. Нарушения внутрижелудочкового проведения в виде деформаций комплекса QRS регистрировались в 14,9% случаев. У 89,1% детей выявлены нарушения процессов реполяризации. Средние цифровые значения интервала QT составили ($0,24 \pm 0,02$) с, интервала QT_1 – ($0,13 \pm 0,01$) с, интервала T_1T – ($0,11 \pm 0,01$) с, что говорило о сохранении нарушений процессов реполяризации в миокарде желудочков. Нарушения ритма серд-

ца по-прежнему были представлены только номотопными нарушениями и выявлялись в 97,1% случаев. В структуре номотопных нарушений ритма сердца стали преобладать синусовые тахикардии (41,4%), синусовые брадикардии (28,6%). Регистрировались синусовые аритмии – 7,1%, синусовые тахикардии – 4,3%, миграция водителя ритма – 15,7%.

При ЭхоКГ обследовании в возрасте 12 мес. жизни детей матерей с анемиями диаметр полостей сердца оказался увеличенным ($p < 0,05$): ДДЛЖ составил ($26,44 \pm 1,58$) мм, ДСЛЖ – ($16,19 \pm 1,26$) мм. Сократительная функция ($(69,32 \pm 2,16)\%$), фракция укорочения ЛЖ ($(37,34 \pm 1,05)\%$) были снижены ($p < 0,05$). Достоверных различий в средних цифровых значениях показателей ударного ($(18,33 \pm 2,46)$ мл), минутного ($(2,35 \pm 0,8)$ мл) объемов, толщины миокарда левых отделов сердца не отмечено, установлена неоднородность экоструктуры миокарда (см. табл. 2).

Таким образом, у детей, рожденных матерями с анемиями, имеющиеся нарушения в состоянии здоровья, адаптации, вегетативной нервной и сердечно-сосудистой системах сохраняются в постнатальном онтогенезе на протяжении первого года жизни. Оценка состояния важнейших систем организма ребенка с учетом изучаемых параметров, своевременное проведение корригирующих мероприятий способствуют повышению адаптационно-резервных возможностей детского организма и профилактике заболеваний.

Выводы

1. Анемия беременных оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья детей первого года жизни, что проявляется в заболевании церебральной ишемией I–II ст. (49,4%), задержке нервно-психического развития (95,1%), нарушении гармоничности физического развития (56,4%), атопическом дерматите (22,2%). Отмечено повышение общей (6809,5‰) и первичной (4666,7‰) заболеваемости.

2. У детей матерей с анемиями в 72,8% случаев выявлены клинические проявления вегетативной дисфункции. По результатам проведенных инструментальных исследований гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность чаще регистрировалась в возрасте шести мес. (36,8%) жизни. Асимпатикотоническая вегетативная реактивность с большей частотой встречалась в возрасте 3-х мес. жизни (24,3%), снижаясь к концу первого года жизни (до 13,9%).

3. Выявленные увеличение амплитуды з. Р, нарушения процессов реполяризации, по данным ЭКГ исследования детей матерей с анемиями, сохранялись длительно (до 6, 12 мес. жизни) и коррелировали с активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы.

4. Изменения сердечно-сосудистой системы детей матерей с анемиями в виде нарушений релаксационной функции миокарда, снижения его сократительной функции, увеличения толщины миокарда, лабильности пульса, номотопных нарушений ритма сердца в динамике первого года жизни регистрировались в 97,1% случаев.

5. Несмотря на рост к 6, 12 мес. жизни частоты удовлетворительной адаптации сохраняется высокая частота ее нарушений, особенно неудовлетворительной адаптации и срыва адаптации.

Практические рекомендации

1. Рекомендуем исследование вегетативного статуса в возрасте 3-го и 12-го мес. жизни детей матерей с анемиями для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы, адаптационно-резервных возможностей.

2. Выявление у детей матерей с анемиями в динамике первого года жизни на фоне гиперсимпатикотонии гиперсимпатикотонической, асимпатикотонической вегетативной реактивности и нарушений адаптации (напряжение адаптации, неудовлетворительная адаптация, срыв адаптации) является основанием для проведения корригирующих мероприятий в том числе и фитотерапией.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.
2. Состояние миокарда новорожденных после перинатальной гипоксии и методы коррекции постгипоксической патологии сердца / В.П. Булатов, Л.К. Фазлеева, М.Н. Алиева и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 98–100.
3. Гнусаев С.Ф., Шибяев А.Н., Федерякина О.Б. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 9–13.
4. Детская вегетология / под ред. Р.Р. Шиляева, Е.В. Неудахина. – М.: ИД Медпрактика-М, 2008. – 408 с.
5. Поликлиническая педиатрия / В.В. Дошкин, Т.В. Косенкова, Т.Г. Авдеева и др. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 504 с.
6. Кириллов С.К. Персональный компьютер для врача. – Смоленск: СГМА, 2008. – 92 с.
7. Фетальные и неонатальные нарушения сердечного ритма и проводимости / Н.П. Котлукова, О.М. Хузина, В.Б. Немировский и др. // Педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 5–12.
8. Кремер Н.Ш. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2004. – 573 с.
9. Постгипоксическая дисфункция сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей / М.В. Нароган, Л.К. Баженова, Е.И. Капранова и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 42–46.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
11. Этапная реабилитация новорожденных детей с перинатальной патологией – профилактика отсроченных нарушений здоровья подростков / Г.В. Яцык, А.А. Степанов, Е.П. Бомбардинова и др. // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 33–35.

Рецензенты:

Бекезин В.В., д.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Смоленск;

Шестакова В.Н., д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Смоленск.

HEALTH AND ADAPTIVE-REDUNDANT FIRST YEAR
OF LIFE CHILDREN OF MOTHERS WITH ANEMIA

Derevtsov V.V., Derevtsova S.N.

*Smolensk State Medical Academy, Smolensk,**e-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com*

Analysis of health status in breast period, children of mothers with mild anemia during pregnancy. With the use of clinical-anamnestic, electrophysiological, and statistical methods of investigation revealed violations of physical and mental nervous-development, adaptation-reserve capacity, the functioning of the autonomic nervous and cardiovascular systems, reducing resistance. The efficiency of corrective measures.

Keywords: hypoxia, anemia pregnancy, adaptation, autonomic nervous system, cardiovascular system, resistance, disease, children

УДК 616.61-002.3-003.7-002.3-002.153-097-085:615.382

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОЛИТРАВМУ, ОСЛОЖНЕННУЮ ИНФИЦИРОВАНИЕМ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Донсков В.В., Сидоренко В.А., Полюшкин С.В., Бондарь И.И.,
Русакевич К.И., Романцов М.Г.

*Санкт-Петербургский филиал ФГМУ «Медицинский Центр
при Спецстрое России», Санкт-Петербург, e-mail: ric33@rambler.ru;*

*Институт медицинского образования ГОУ ВПО «Новгородский
государственный университет им. Ярослава Мудрого Росздрава»,*

Великий Новгород, e-mail: novsu@novsu.ru;

*ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия
им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: mr@nextmail.ru*

Проанализированы результаты реабилитационно-восстановительного лечения больных, перенесших тяжелую сочетанную травму. Показано, что рациональное построение реабилитационно-восстановительных программ с применением новых технологий и методов лечения позволяет купировать уже развившиеся воспалительные осложнения, уменьшить сроки временной нетрудоспособности пациентов, снизить частоту и степень инвалидизации этой категории больных.

Ключевые слова: политравма, воспалительные осложнения, мочевыводящие пути

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной медицины является совершенствование восстановительного лечения больных, перенесших тяжелые травматические повреждения [1]. Рациональное построение реабилитационно-восстановительных программ с применением новых технологий и методов лечения позволяет купировать уже развившиеся осложнения и снизить степень инвалидизации этой категории больных [2, 3].

При оказании медицинской помощи больным с осложненной политравмой, как правило, учитываются только показатели физического статуса пациентов на момент их выписки из стационара. При этом практически не изучается качество жизни этих пациентов на постстационарном (диспансерном) этапе наблюдения, что не может скорректировать алгоритм лечебного воздействия [4, 5].

Цель работы – разработка и апробация лечебно-диагностических схем восстанови-

тельного лечения пациентов, перенесших политравму, по устранению инфекционно-воспалительных осложнений со стороны почек.

Материал и методы

Оценена эффективность восстановительного лечения 102 пациентов (70 мужчин, 32 женщины) Санкт-Петербургского филиала ФГМУ «Медицинский Центр при Спецстрое России» в ближайшем и отдаленном периоде после политравмы, осложненной острым пиелонефритом в период с 2007 по 2009 г. Возраст пациентов колебался от 18 до 62 лет, составив в среднем – $42,0 \pm 4,6$ года. Изучены возможности антибактериальной и иммуномодулирующей терапий при хронических воспалительных заболеваниях почек у этой категории больных.

Для анализа полученных данных использована специальная шкала, отражающая субъективный уровень здоровья пострадавших и качество их жизни, согласно

«Европейскому опроснику качества жизни» (EuroQol). Наилучшее состояние здоровья соответствовало 100 баллам, наихудшее – 0 баллов. В ходе тестирования дополнительно оценивался ряд параметров жизнедеятельности пациентов и результатов лабораторных исследований: наличие болевого синдрома и расстройства мочеиспускания, интенсивность бактериурии и лейкоцитурii, показатели лейкоцитоза. С учетом количественного выражения профиля здоровья конкретного человека (в цифровых показателях) определялось среднее значение показателя качества его жизни.

Результаты и их обсуждение

В течение 10 суток после выписки из стационара экстренной медицинской помощи в медицинский центр для восстановительного лечения поступили 12 пациентов (11,8%), в течение 20 суток – 21 больной (20,6%), до 30 дней – 26 человек (25,5%), до двух месяцев – 43 пациента (42,1%).

На основании выписки из историй болезни медицинского учреждения, где больные проходили лечение по поводу политравмы, оценивалась тяжесть перенесенных травматических повреждений (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пострадавших с сочетанной травмой, осложненной острым пиелонефритом, с учетом тяжести травматических повреждений

Преимущественная локализация травмы	Число пострадавших в состоянии		
	крайне тяжело	тяжело	всего
Почки и мочевыводящие пути	14	12	26
Органы брюшной полости	47	20	67
Головной мозг	65	37	102
Позвоночник	9	-	9
Кости таза	11	-	11
Конечности	62	10	72
Всего повреждений:	208	79	287
Всего больных:	65	37	102

Больные, поступавшие в медицинский центр, перенесли тяжелые повреждения. У 43 пострадавших (42,2%) повреждения локализовались в двух анатомических областях, у 38 (37,2%) – в трех, у 21 (20,6%) – в четырех и более.

Госпитализация больных проводилась для консервативного лечения, а также отсроченных оперативных вмешательств с целью санации очагов хронических инфекций.

У 39 пациентов (38,2%) констатированы вялотекущие раны разной локализации. В 27 случаях (26,5%) верифицирован остеомиелит трубчатых костей, у 12 человек (11,8%) – имелись пролежни. У 9 больных (8,8%) после травмы позвоночника отме-

чены нарушения мочеиспускания, у 2 больных (2,0 %) констатированы конкременты почек, которые сформировались после перенесенной костной травмы.

В 43 (42,2%) случаях отмечены бактериурия или лейкоцитурия, в 35 (34,2%) наблюдении верифицирован хронический пиелонефрит в стадии латентного воспаления и у 24 (23,6%) больных выявлен гнойно-деструктивный пиелонефрит.

При оценке качества жизни больных установлено снижение среднего оценочного показателя до 46 баллов.

Причинами развития воспалительных осложнений со стороны почек у этого контингента пациентов явились тяжесть

травматических повреждений и снижение резистентности организма к инфекциям. Патогенез развития острого пиелонефрита был неоднозначным. У 71 пациента (69,6%) констатирован восходящий путь инфицирования мочевыводящих путей в результате нарушения функции мочевого пузыря и, как следствие, специальных врачебных манипуляций на мочевыводящих путях. В 24 на-

блюдениях (23,6%) острый пиелонефрит обусловлен нагноением интрапаренхиматозных и забрюшинных гематом. В 7 случаях (6,8%) причиной данного осложнения стало обострение хронической урологической патологии.

Результаты сравнительного анализа микрофлоры раневых поверхностей и мочи у пострадавших представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение пострадавших с острым пиелонефритом ($n = 102$), с учетом разновидности микрофлоры мочи и ран

Микроорганизмы	Число наблюдений (абс./%),		
	на раневой поверхности (%)	в моче (%)	в ране и в моче (%)
E. Coli	-	32 (31,4%)	-
Enterobacter	2 (2%)	23 (22,5%)	2 (2%)
Proteus mirabilis	2 (2%)	2 (2%)	2 (2%)
Klebsiella	-	3 (2,94%)	-
Pseudomonas aeruginosa	13 (12,7%)	3 (2,94%)	3 (2,94%)
Streptococcus pyogenus	26 (25,5%)	16 (15,7%)	6 (5,9%)
Staphylococcus aureus	31 (30,4%)	23 (22,5%)	5 (4,9%)

При посеве отделяемого с поверхности пролежней и ран, заживающих вторичным натяжением, рост *Staphylococcus aureus* получен в 31 наблюдении, *Streptococcus pyogenus* – в 26, *Pseudomonas aeruginosa* в 13 и *Proteus mirabilis* – в 2. Указанные микроорганизмы проявляли высокую устойчивость к антибактериальным препаратам, в том числе к группе цефалоспоринов, но были чувствительны к карбапенемам и менее чувствительны к фторхинолонам.

При посеве мочи у этих больных отмечен рост: *E. Coli* ($n = 32$), *Enterobacter* ($n = 23$), *Streptococcus pyogenus* ($n = 16$), *Staphylococcus aureus* ($n = 23$), *Proteus mirabilis* ($n = 2$), *Klebsiella* ($n = 3$) и *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 3$) (табл. 2).

В 18 (17,6%) наблюдениях структура флоры, выделенной из инфицированной раны, совпала с таковой в моче пациентов: *Streptococcus pyogenus* ($n = 6$), *Staphylococcus aureus* ($n = 5$) *Pseudomonas*

aeruginosa ($n = 3$) и *Proteus mirabilis* ($n = 2$), *Enterobacter* ($n = 2$).

Пролежни, остеомиелит, незаживающие раны являлись источником патологической флоры и способствовали поддержанию воспалительного процесса в мочевыводящих путях, поэтому вопрос о хирургической санации хронических очагов инфекции оставался актуальным.

При лечении пациентов составлялся индивидуальный план лечебных и реабилитационных мероприятий, использовалась оптимизированная Программа реабилитации пострадавших с политравмой, включающая хирургические, терапевтические и восстановительные методы лечения. Больным проводилась хирургическая санация очагов инфекции, антибактериальная и противовоспалительная терапии, иммунокоррекция, физиотерапевтическое лечение, специальный лечебно-физкультурный комплекс.

В 12 случаях (11,8%) пациентам с пролежнями выполнены операции перемещения кожных лоскутов. У 27 (26,5%) больных с остеомиелитом проведены костно-пластические операции. В послеоперационном периоде раны зажили вторичным натяжением. У 24 человек (23,5%) дренированы инфицированные гематомы почек.

Антибактериальная терапия проводилась на основании результатов предварительных антибиотикограмм, после посева мочи, выполненного в условиях многопрофильного стационара или амбулаторно-поликлинических отделений, откуда больные направлялись в медицинский центр на восстановительное лечение. При нахождении пациентов в стационаре бактериологическое исследование мочи и отделяемого с поверхности пролежней и ран, заживающих вторичным натяжением, производилось в обязательном порядке, с дальнейшей корректировкой антибактериальной терапии.

На этапе стартовой эмпирической терапии использовались аминопенициллины, цефалоспорины II–III поколений, фторхинолоны. Эти лекарственные средства назначались внутримышечно или внутривенно до нормализации температуры тела. При отсутствии лечебного эффекта проводилась замена препарата с учетом результатов антибиотикограммы после посева мочи, крови или гнойного отделяемого из раны.

С целью иммунокоррекции и повышения эффективности антибиотикотерапии всем больным проводилась иммуномодулирующая терапия. Для этой цели использовался циклоферон по схеме: 12,5% раствор, 5 инъекций внутримышечно через день, 2 мл.

Комплексное лечение больных, перенесших политравму, осложненную инфекцией мочевыводящих путей, позволило у 35 пациентов (34,2%) санировать мочевыводящие пути и 67 больных (65,8%) перевести хронический пиелонефрит из стадии латентного воспаления в стадию ремиссии. При этом отмечено улучшение не только соматического, но и психо-эмоционального состояния пациентов, что позволило

ускорить курс реабилитационно-восстановительного лечения с $28 \pm 2,0$ дней до $14 \pm 3,0$ суток.

После выполнения курса медикаментозной терапии, санации очагов хронической инфекции, заживления ран и купирования воспаления мочевыводящих путей, к моменту выписки из стационара проведена оценка качества жизни пациентов. В результате проведенного комплексного курса лечения отмечена положительная динамика: средние оценочные показатели достигали 72 баллов при первоначальном показателе 46 баллов ($p < 0,05$).

Оценка качества жизни пациентов осуществлялась в период их наблюдения в медицинском центре и через 6 месяцев после выписки. Проводились анализ и сравнение полученных результатов по выборочным группам пациентов, а затем формулировались выводы об эффективности реабилитационно-восстановительного лечения.

За 6 месяцев последующей амбулаторной реабилитации клинико-соматические показатели улучшились у 82 пациентов (80,4%). При повторном клиническом и лабораторном исследовании ранее выявленные изменения не определялись. У 13 пациентов (12,7%) сохранялись бактериурия и лейкоцитурия, что обусловило необходимость проведения дополнительной терапии для санации мочевыводящих путей. Во всех клинических наблюдениях ($n = 102$) средний показатель качества жизни больных улучшился, но не превысил 80 баллов.

После выписки из стационара все пациенты наблюдались врачами поликлиник. В целенаправленном уходе нуждались 18 человек (17,6%) после травмы позвоночника и костей таза. Способными к самообслуживанию и к выполнению легкой работы на дому признаны 38 (37,2%) пациентов. На работу (легкий труд) выписаны 14 больных (13,8%). На постстационарном этапе реабилитации средний период временной нетрудоспособности у 80 больных (78,4%), перенесших политравму и работавших до начала заболевания, составил 2,5 месяца.

Первичный выход на инвалидность констатируется в 19% случаев.

Заключение

Все больные, перенесшие политравму с инфицированием мочевыводящих путей, после выписки из стационара, как правило, нуждаются в продолжении реабилитационно-восстановительных мероприятий. Традиционные методы реабилитации в амбулаторно-поликлинических условиях не всегда позволяют достичь ожидаемого эффекта, о чем свидетельствует низкий уровень качества жизни больных этой категории.

Использование инновационных методик в реабилитационно-восстановительном лечении, лекарственных препаратов, охватывающих большинство звеньев патогенеза травматической болезни, позволяет достоверно улучшить клинико-лабораторные показатели у всех пострадавших с политравмой.

Необходимо дальнейшее совершенствование системы проведения восстановительного лечения пострадавших с сочетанной травмой. Для этого реабилитационный этап оказания медицинской помощи пострадавшим предлагается проводить в федеральных медицинских учреждениях, обладающих оптимальным ресурсным оснащением и высококвалифицированным медицинским персоналом.

Список литературы

1. Агаджанян В.В. Политравма: проблемы и практические вопросы // Политравма. – 2006. – № 1. – С. 5–8.
2. Данилова Н.В. Совершенствование организации восстановительного лечения и реабилитации работающего населения // Здоровье России. – 2009. – № 4. – С. 23–27.
3. Пустовойтенко В.Т., Кобизькая Л.Г. Особенности медицинской реабилитации пострадавших с последствиями политравмы // Одиннадцатый Российский национальный конгресс «Человек и его здоровье», ортопедия-травматология-протезирование-реабилитация: Материалы конгресса. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2006. – С. 168.
4. Friedemann-Sánchez G., Sayer N.A., Pickett T. Provider perspectives on rehabilitation of patients with polytrauma // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2008. – Vol. 89, № 1. – P. 171–178.
5. Saeki S., Okazaki T., Hachisuka K. Concurrent validity of the community integration questionnaire in patients with traumatic brain injury in Japan // J. Rehabil. Med. – 2006. – Vol. 38, № 5. – P. 333–335.

Рецензент –

Мовчан К.Н., д.м.н., зам. директора по организации контроля качества медицинской помощи Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», профессор кафедры хирургии им Н.Д. Монастырского ГОУ ДПО «СПб МАПО», Санкт-Петербург.

PECULIARITIES OF MEDICAL REHABILITATION FOR PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES (POLITRAUMA) COMPLICATED BY INFECTION OF URINARY TRACTS

Donskov V.V., Sidorenko V.A., Polushkin S.V., Bondar I.I.,

Rusakevich K.I., Romantsov M.G.

Saint Petersburg, FSMU «Medicinskiy-centr Specstroe-Rossii»,

Saint Petersburg, e-mail: ric33@rambler.ru:

The State Educational Institution of Higher Vocational Education «Yaroslav-the-Wise

Novgorod State University», Novgorod, e-mail: novsu@novsu.ru;

GOU VPO «St. Petersburg State Medical Academy I.I. Mechnikova»,

St. Petersburg, e-mail: mr@nextmail.ru

The results of the analysis of rehabilitation treatment of patients who received a heavy combined injury have been shown that rational building rehabilitation programs with the application of new technologies and methods of treatment allow to stop already developed inflammation sequelae. These rehabilitation programs also allow to reduce the time frame of temporary disability, the frequency and the level of disability within this category of patients.

Keywords: politrauma, inflammatory complications, urinary tracts

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ И ДЕСТРУКЦИИ КАК ИНДИКАТОРЫ ОТКЛОНЕНИЙ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СПЕЦИАЛИСТА

Дружилов С.А.

ГОУ ВПО «Сибирский государственный индустриальный университет»,
Новокузнецк, e-mail: drusp@nvkz.kuzbass.net

Здоровье рассматривается как состояние физического, психического и социального благополучия человека. Профессиональное здоровье (соматическое и психическое) специалиста связывается с его адаптацией к условиям труда. Анализируются деформации профессиональной деятельности и деструктивные изменения личности. Профессиональные деформации являются следствием искажений психической модели деятельности, а профессиональные деструкции связаны с ценностно-смысловой сферой личности.

Ключевые слова: профессиональное здоровье, адаптация, деятельность, профессиональные деформации личности, декомпозиция психической модели профессии

В Уставе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вступившем в силу в 1948 г., дается определение: «Здоровье – это состояние полного физического, психического и социального благополучия человека, а не только отсутствие болезней или физических недостатков». Отсутствие такого благополучия (в том числе психологического и социального), свидетельствует об отклонениях в здоровье. Международное сообщество осознает, что источниками утраты здоровья являются разные сферы жизнедеятельности человека, из которых, очевидно, не следует исключать и профессиональную деятельность.

Цель настоящего исследования состоит в теоретическом анализе связи профессионального здоровья человека с его адаптированностью в профессиональной деятельности и в профессии, а также выявлении и психологической интерпретации индикаторов душевного неблагополучия специалиста.

Обсуждение проблемы

Выделяют *физическое, психическое и нравственное* (социальное) *здоровье*. *Физическое* здоровье – это состояние организма,

обусловленное нормальным функционированием всех его органов и систем.

Психическое здоровье словари определяют как состояние душевного благополучия, являющееся следствием отсутствия болезненных психических проявлений и адекватного приспособления к условиям жизни. Существует ряд признаков, уточняющих это понятие: соответствие субъективных образов объективной действительности, способность к самокоррекции поведения и др. Психическое здоровье является функцией степени интеграции разнообразных событий жизни личности (в контексте прошлого, настоящего, будущего), субъективного опыта и формируемых психических «картин» мира и его отдельных его социальных подсистем, в которые включается человек.

Нравственное здоровье определяется моральными принципами, которые являются основой социальной жизни человека, т.е. жизни в определенном человеческом обществе. Отличительными признаками нравственного здоровья человека являются, прежде всего, сознательное отношение к труду, активное неприятие нравов и привычек, противоречащих нормальному образу жизни.

Разграничение *психологического* и *нравственного* (социального) здоровья человека весьма условно, т.к. свойства личности развиваются только в социуме, обществе, в которые она включена. Эти особенности личности описываются через проявления индивидуальной и социальной *субъектности* человека.

Специалисты в области психологии здоровья (Г.С. Никифоров, А.Г. Маклаков и др.) признают, что сохранение здоровья и ощущения благополучия возможно лишь при достаточной *адаптированности* человека к среде. Однако рассмотрение адаптации как непрерывного процесса, не сводимого к понятиям «баланса» и «компенсации», приводит к пониманию того, что нарушение психического равновесия, – в ряде жизненных ситуаций, – связано не с проявлениями психических заболеваний, а с необходимостью разрешения личностью внутреннего и внешнего конфликта посредством *неадаптивного* поведения (концепция «позитивного психического здоровья» Л.Д. Деминой и И.А. Ральниковой). Проявление человеком в этом случае *надситуативной* активности на основе использования *индивидуальных ресурсов* [2], приводящее к конструктивному решению проблемы и *развитию* личности, позволяет нам рассматривать такое поведение как зрелость механизмов психической регуляции.

Важнейшее место в жизни человека занимает трудовая и профессиональная деятельность. Под профессиональной понимается сложная деятельность, которая предстает перед человеком как конституированный способ выполнения чего-либо, имеющий нормативно установленный характер. Профессиональная деятельность трудна для освоения, требует длительного периода профессионализации (включающего теоретическое и практическое обучение), имеющего высокую общественную стоимость. Все это обуславливает значимость сохранения соматического и психологического здоровья профессионала.

Под *профессиональным здоровьем* понимается свойство организма сохранять компенсаторные и защитные механизмы, обеспечивающие профессиональную надежность и работоспособность в труде [7]. Профессиональное здоровье (соматическое и психическое) также связывается с адаптированностью человека [6]. Профессиональная адаптация традиционно рассматривается как процесс становления и поддержания динамического равновесия в системе «человек – профессиональная среда». Согласно воззрениям Б.Г. Ананьева (1968 г.), человек должен рассматриваться в целом – как индивид, личность, субъект деятельности и индивидуальность. М.А. Дмитриева (1991 г.) показала, что профессиональная психологическая адаптация представляет собой единство адаптации индивида к физическим условиям профессиональной среды (психофизиологический аспект), адаптации субъекта деятельности к профессиональным задачам, средствам труда, выполняемым операциям и т.д. (операционный аспект), и адаптации личности к социальным компонентам профессиональной среды (социально-психологический аспект). Индикатором адаптированности предлагалось считать *удовлетворенность* человека трудом.

Нам представляется, что, наряду с удовлетворенностью трудом, в качестве критериев адаптации следует учитывать показатели *эффективности деятельности* специалиста, определяемые как отношение обобщенного результата к затратам, связанным с производством продукта (или услуги). Интегральный критерий эффективности складывается из частных критериев. В качестве частных критериев используются экономические, социальные, психологические и «социально-экологические» (или «клиенто-центрированные») показатели [3]. Способ адаптации к компонентам среды обеспечивается выработкой человеком индивидуального стиля деятельности (ИСД) и поведения (ИСП) [4].

Традиционно, начиная с работ Ф.Б. Березина (1988 г.), психофизиологическая и психологическая адаптация рассматривается как *процесс* как *результат*; индикатором адаптированности является отсутствие признаков дезадаптации. Однако стоит вспомнить, что П. Медавар (P. Medawar), Нобелевский лауреат (1960 г.) по физиологии и медицине, отмечал, что адаптация есть то, что организм вырабатывает у себя и чем обладает в *потенциале* для успешного существования в изменяющихся условиях. Эта идея позволила А.А. Реану с соавторами рассматривать адаптацию личности не только как процесс и результат, но и как основание для формирования *психических новообразований* этой личности. В состав новообразований включаются не только совокупность знаний, умений и навыков, сформированных субъектом, но и система межличностного взаимодействия с профессиональным и социальным окружением. Подчеркивается, что именно новообразования являются источником развития личности [8]. Считаем возможным распространить этот подход на *профессиональную* адаптацию. В качестве новообразований здесь могут выступать как конструктивные (профессионализм), так и деструктивные (профессиональные деформации) качества.

В концепциях профессионального становления (В.А. Бодров, Е.А. Климов, А.К. Маркова, Ю.В. Поваренков и др.) признается, что профессиональное развитие личности сопровождается личностными приобретениями и потерями. Происходит то, что называют *деформациями* (искажениями) и *деструкциями* (разрушениями) – как социально одобряемой *структуры деятельности*, так и самой *личности* специалиста.

Мы опираемся на теоретические позиции, согласно которым в процессе длительного выполнения профессионального труда изменениям подвергаются все уровни человека-профессионала (как индивида, личности, субъекта деятельности и индивидуальности). Проявляться же эти изменения

будут в поведении (при вхождении в процесс деятельности и при выходе из него), в самой деятельности, а также в профессиональном и внепрофессиональном общении.

Выделяют два вида профессиональной деформации: деформацию *личности* и деформацию *деятельности* и *трудового поведения*. Здесь можно заметить аналогию с разделением профессионализма (по Н.В. Кузьминой, 1989 г.) на *профессионализм деятельности* и *профессионализм личности*. Выделение в проблеме профессиональной деформации двух сторон – *деятельностной* и *личностной*, позволяет не относиться к рассматриваемому явлению как к фатальному результату. Выявление *деформации личности* (как «диагноз») означает, что на личность ставится «клеймо» не способствующего исправлению положения. Выявление же в *трудовом поведении*, сопровождающем деятельность, *деструктивных элементов* позволяет предложить воздействия, направленные на коррекцию деформированного поведения и оптимизацию деятельности.

В качестве основания для классификации профессиональных деформаций С.П. Безносков использует понятие «норма». Исследователь выделяет:

- а) нормы деятельности, характеризующей цели, принципы, методы деятельности;
- б) нормы профессиональной этики и деонтологии.

Предполагается, что, сравнивая с этими нормами деятельность и качество ее исполнения, можно выявить признаки профессиональной деформации *деятельности* и *личности* [1].

Поскольку личность формируется и развивается в деятельности, то в определенном смысле можно говорить о личности как следствии особенностей деятельности. Однако появление деформаций личности не является неизбежным последствием условий работы, а связано с *неконструктивностью* профессионального стиля и ролевых установок. Действие факторов риска в деятельности неоднозначно и может (как

и любой стрессогенный фактор) приводить как к деформациям, так и к возрастанию стойкости и жизнеспособности личности. С другой стороны, характеристики личности оказывают влияние на особенности реализации деятельности. При этом деформации поведения и деятельности могут рассматриваться в качестве внешнего проявления деформаций личности.

Профессиональные *деформации* мы рассматриваем как «искажение» психологической модели профессиональной деятельности. Профессиональные же *деструкции* – это *разрушение* нормативной психологической структуры деятельности, негативно сказывающееся на результатах труда и взаимодействии с другими участниками процесса, а также на развитии *самой личности*.

Нельзя говорить об искажении или деструктивном построении психологической структуры деятельности, не решив проблемы критериев. Закономерен вопрос: если речь идет об отклонении, или искажении, то относительно какого эталона? Такой эталон заложен в феномене «профессия», который рассматривается, с одной стороны, как социальный институт, обладающий определенным потенциалом, с другой – и как профессиональное сообщество, являющееся самоорганизующейся социальной системой. Профессия обеспечивает накопление, систематизацию и передачу профессионального опыта. Этот обобщенный и объективизированный (в форме инструкций, правил, алгоритмов, профессиональных норм, традиций и т.д.) профессиональный опыт выступает в качестве основы для построения идеализированной обобщенной модели профессии и профессиональной деятельности. Исходя из целей исследования, будем использовать упрощенную трехкомпонентную *психологическую модель* профессии, которая включает в себя следующие составляющие (или субмодели):

1. Модель профессиональной среды. Профессиональная среда (профсреда) включает в себя объект, предмет, средства,

условия труда, профессиональные задачи, социальное окружение. Система представлений (образов) человека об этих компонентах составляет внутреннюю, психическую модель профсреды.

2. Модель профессиональной деятельности (система образов взаимодействия человека с профсредой, а также образов целей, результатов, способов их достижения); все то, что составляет *концептуальную модель деятельности* [5].

3. Модель самого человека-профессионала, включая систему его свойств и отношений. Прежде всего, это *профессиональная Я-концепция*, понимаемая как относительно устойчивая, более или менее осознанная система представлений человека о себе в профессиональной деятельности и в профессии. На основе этих представлений он строит свои отношения с другими людьми, с которыми он взаимодействует в процессе профессиональной деятельности.

Каждая субмодель базируется на представлениях человека о профессиональных нормах, ценностях и обобщенных целях труда. Декомпозиция модели профессии на субмодели позволяет выявлять признаки дезадаптации человека к тем или иным составляющим профессии, а значит, и факторы, влияющие на душевное благополучие и профессиональное здоровье специалиста.

При рассмотрении профессиональной деформации деятельности будем опираться на её психологическую макроструктуру («цель – мотив – способ – результат»), предложенную К.К. Платоновым (1972 г.). Г.В. Суходольский (1988 г.) ввел понятия *полезного* и *вредного* результата. Полезен результат, удовлетворяющий общественную или личную потребность. Вреден результат, препятствующий удовлетворению потребности либо гипертрофирующий ее удовлетворение. Вредный результат называют «антирезультатом» [9].

В деятельности всегда имеет место процедура отнесения с ценностями – иден-

тификация того, что наиболее значимо для человека. Цель – ситуативна; ценность – надситуативна. Цель указывает на то, чего нет («образ-цель»); ценность – на то, что уже есть. Цель задает, что будет делаться; ценность предопределяет то, что никогда не должно делаться, т.е. то, что может ее разрушить. Выбор целей человек осуществляет в рамках ценностно-рациональной мотивации.

Если цель, ориентирующая на получение общественно полезного результата, предопределяется конструктивными ценностями человека, то цель, ориентирующая на «вредный» результат, может быть обозначена как деструктивная ценность. В качестве конструктивных ценностей могут выступать предписанные, социально одобряемые нормы, а также социально одобряемые цели деятельности, ориентирующие на общественно полезные результаты. В качестве деструктивных ценностей выступают социально неприемлемые или отвергаемые способы и формы деятельности, а также социально неприемлемые цели, ориентирующие на получение вредного, с точки зрения общества, результата.

Таким образом, профессионально-деструктивную деятельность можно рассматривать как деятельность, направленную на получение вредного результата. Здесь мы сталкиваемся не с профессиональной некомпетентностью человека, а с проявлением «антипрофессионализма». Человек обладает необходимыми профессиональными знаниями, умениями и опытом, но ориентируется на деструктивные ценности. Им движет деструктивная направленность (эгоцентризм, стяжательство, нонконформизм и др.). Соответственно он ставит деструктивные цели и использует деструктивные средства для их достижения.

Ценности человека определяются его доминирующей ориентацией. У личности с «рыночной ориентацией» (по Э. Фромму) этика профессионала (как нравственная

норма) подменяется этикой прагматизма. В условиях нравственно-психологического конфликта (конкурирования) между ценностями профессиональной морали и ценностями выгоды предпочтение отдается последним, т.е. побеждают деструктивные ценности.

Заключение. Если деструктивные процессы получают широкое распространение и действующей нормой становится *антинорма* (что с точки зрения профессии как социального призвания – неадекватно и аморально), можно говорить уже о социальной опасности, о проблемах *общественного здоровья*.

Список литературы

1. Безносков С.П. Профессиональная деформация личности. – СПб.: Речь, 2004. – 272 с.
2. Дружилов С.А. Индивидуальный ресурс профессионального развития как необходимое условие становления профессионализма человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 5. – С. 145–148.
3. Дружилов С.А. Профессионализм человека и критерии профессиональной адаптации // Объединенный научный журнал. – 2003. – № 1. – С. 15–16.
4. Дружилов С.А. Профессиональные стили человека и индивидуальный ресурс профессионального развития // Вопросы гуманитарных наук. – 2003. – № 1 (4). – С. 354–357.
5. Дружилов С.А. Становление профессионализма как процесс формирования концептуальной модели профессиональной деятельности // Журнал прикладной психологии. – 2004. – № 6. – С. 56–60.
6. Психология профессионального здоровья / под ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Речь, 2006. – 480 с.
7. Разумов, А.Н., Пономаренко, Пискунов В.А. Здоровье здорового человека. Основы восстановительной медицины. – М.: Медицина, 1996. – 205 с.
8. Реан А.А., Кудашев А.Р., Баранов А.А. Психология адаптации личности. – СПб.: Медицинская пресса, 2002. – 352 с.
9. Суходольский Г.В. Основы психологической теории деятельности. – 2-е изд. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 168 с.

Рецензенты:

Ярославцев А.С., д.м.н., зав. кафедрой профессиональных гигиен медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Феде-

рального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Астрахань;

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, Астрахань.

PROFESSIONAL DEFORMATIONS AND DESTRUCTIVE DISPLAYS AS INDICATORS OF DEVIATIONS MENTAL HEALTH OF THE EXPERT

Druzhilov S.A.

*Siberian state industrial university, Novokuznetsk,
e-mail: drusp@nvkz.kuzbass.net*

Health is considered as a condition of physical, mental and social well-being of the person. Professional health (somatic and mental) the expert contacts its adaptation to working conditions. The author analyzes deformations of professional work and destructive changes of the person. It is shown, that professional deformations are consequence of distortions of mental model of activity, and is professional-destructive displays are connected with moral-semantic sphere of the person.

Keywords: professional health, adaptation, professional activity, professional deformations of the person, decomposition of mental model of a professional work

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ Фолликулярной И Папиллярной формами рака щитовидной ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕОПЛАЗИИ

Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского Росздрава», Саратов,
e-mail: doc216@rambler.ru

Представлен анализ данных литературы и результатов собственных наблюдений авторов относительно выявления закономерностей расстройств цитокинового статуса у больных фолликулярной и папиллярной формами рака щитовидной железы в динамике распространения неоплазии в соответствии с показателями содержания в крови интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, цитокиновый статус

В последнее время все больше появляется сведений в литературе относительно роли нарушений баланса цитокинов в патогенезе заболеваний различной этиологии, в частности инфекционной, иммуноаллергической природы, а также в развитии онкологических заболеваний различной локализации [3; 5].

Многообразие биологических эффектов интерлейкинов, их ключевая роль в воспалительных и противовоспалительных реакциях организма, пролиферации, дифференцировке, цитотоксичности клеток, межклеточных взаимодействиях, поддержании гомеостаза предполагает участие в патологических процессах, в том числе и в развитии злокачественных новообразований [2; 10].

Целью настоящего фрагмента исследования явилось установление закономерностей расстройств цитокинового статуса у больных фолликулярной и папиллярной формами рака щитовидной железы (РЩЖ) в динамике распространения неоплазии.

Материал и методы исследования

Проведена сравнительная оценка показателей цитокинового статуса у пациентов с I–II стадиями (T1–2N0M0) и III–IV стади-

ями заболевания (T3–4N0M0, T1–4N1M0) РЩЖ, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава (на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст.Саратов II» ОАО «РЖД») за период с 2007 по 2010 г.

В I группу наблюдения были включены 70 больных фолликулярной формой РЩЖ (средний возраст составил 53,6 года), из них с I–II стадиями – 36, с III–IV стадиями – 34 пациента. II группу составили 72 пациента папиллярной формой РЩЖ (средний возраст – 52,4 года), из них с I–II стадиями – 37, с III–IV стадиями – 35 пациентов. Группу сравнения составили 35 практически здоровых людей (средний возраст – 54,8 года). Причем по полу больные распределены следующим образом: в I группе – 57% женщин, 43% мужчин, во II группе – 62% женщин, 38% мужчин, в контрольной группе – 61% женщин, 39% мужчин.

Концентрацию цитокинов (интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО-α), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ГКСФ)) определяли в сыворотке крови в исследуемых группах наблюдения с помощью иммуноферментных тест-систем,

основанных на «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», Санкт-Петербург) на иммуноферментном анализаторе «СтатФакс» (Москва) в соответствии с инструкцией фирмы производителя. Указанные показатели определяли на момент поступления в стационар до начала проведения комплексной терапии. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ Statistica 99 (Версия 5,5 А, «Statsoft, Inc», г.Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft,

1997). Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность различий, расчет средней арифметической.

Результаты и их обсуждение

Как показали результаты исследований, у больных фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ уровень ИЛ-1 в крови возрастал уже на I–II стадиях распространения неоплазии, по сравнению с показателями группы контроля, и оставался стабильно высоким на III–IV стадиях развития опухолевого процесса (табл. 1, 2).

Таблица 1

Показатели содержания интерлейкинов в крови у больных фолликулярной формой РЦЖ при различных стадиях развития неоплазии

Изучаемые показатели	Контрольная группа		Фолликулярная форма РЦЖ					
			I–II стадии			III–IV стадии		
	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>P</i>	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>P</i>
ИЛ-1 (пг/мл)	35	16,3 ± 0,73	36	19,4 ± 0,97	<i>P</i> < 0,05	34	22,3 ± 1,12	<i>P</i> < 0,001 <i>P</i> ₁ > 0,05
ИЛ-6 (пг/мл)	35	5,2 ± 0,26	36	5,9 ± 0,31	<i>P</i> > 0,05	34	6,5 ± 0,35	<i>P</i> < 0,01 <i>P</i> ₁ > 0,05
ФНО-α (пг/мл)	35	11,8 ± 0,59	36	15,8 ± 0,76	<i>P</i> < 0,001	34	18,6 ± 1,02	<i>P</i> < 0,001 <i>P</i> ₁ < 0,05
ГКСФ (пг/мл)	35	3,8 ± 0,19	36	4,5 ± 0,23	<i>P</i> < 0,05	34	5,3 ± 0,28	<i>P</i> < 0,001 <i>P</i> ₁ < 0,05

Примечания:

P – рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля;

*P*₁ – рассчитано по отношению к соответствующим показателям у больных с I–II стадиями этой же формы патологии.

Однако на III–IV стадиях развития заболевания у больных папиллярной формой патологии уровень ИЛ-1 был несколько ниже, чем в аналогичный период наблюдения у пациентов с фолликулярной формой РЦЖ (табл. 2).

Касаясь биологической значимости возрастания уровня в крови ИЛ-1, необходимо отметить следующие данные литературы, свидетельствующие об адаптивном компенсаторно-приспособительном характере усиления продукции указанного цитокина моноцитарно-макрофагальными клетка-

ми, лимфоцитами и другими клеточными элементами. Как известно, ИЛ-1 осуществляет различные функции: индуцирует хемотаксис полиморфноядерных лейкоцитов, хемотаксис макрофагов, пролиферацию эндотелиальных клеток и остеобластов, стимулирует дифференцировку и пролиферацию В-клеток, высвобождение факторов, связанных с ростом и дифференцировкой миелоидной и лимфоидной клеточных линий, играет роль в регуляции и транскрипции гена ИЛ-2 и гена ИЛ-3 в определенных Т-клеточных линиях [1; 6].

Таблица 2

Показатели содержания интерлейкинов в крови у больных папиллярной формой РЩЖ при различных стадиях развития неоплазии

Изучаемые показатели	Контрольная группа		Папиллярная форма РЩЖ					
			I–II стадии			III–IV стадии		
	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>P</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>P</i>
ИЛ-1 (пг/мл)	35	16,3 ± 0,73	37	18,8 ± 0,94	$P < 0,05$ $P2 < 0,05$	35	19,5 ± 0,77	$P < 0,01$ $P1 > 0,05$ $P2 < 0,05$
ИЛ-6 (пг/мл)	35	5,2 ± 0,26	37	5,8 ± 0,28	$P > 0,05$ $P2 > 0,05$	35	6,3 ± 0,39	$P < 0,05$ $P1 > 0,05$ $P2 > 0,05$
ФНО-α (пг/мл)	35	11,8 ± 0,59	37	13,7 ± 0,67	$P < 0,05$ $P2 < 0,05$	35	15,6 ± 0,75	$P < 0,001$ $P1 > 0,05$ $P2 < 0,05$
ГКСФ (пг/мл)	35	3,8 ± 0,18	37	4,4 ± 0,21	$P < 0,05$ $P2 > 0,05$	35	4,6 ± 0,27	$P < 0,05$ $P1 > 0,05$ $P2 > 0,05$

Примечания.

P – рассчитано по отношению к соответствующим показателям группы контроля;

P1 – рассчитано по отношению к соответствующим показателям крови больных с I–II стадиями этой же формы патологии;

P2 – рассчитано по отношению к соответствующим показателям крови больных фолликулярной формой РЩЖ с аналогичными стадиями заболевания.

Обращает на себя внимание и тот факт, что большинство типов опухолевых клеток экспрессируют рецепторы для цитокинов семейств ИЛ-1 и ИЛ-6. Внутриклеточные сигнальные молекулы представлены транскрипционными факторами NFκB, STAT1, STAT3, запускающими пролиферацию, ингибирующими апоптоз и приводящими к синтезу ростовых факторов [10].

Далее представлялось целесообразным исследование содержания в крови больных фолликулярной и папиллярной формами РЩЖ ИЛ-6.

Как оказалось, содержание ИЛ-6 в крови больных фолликулярной и папиллярной формами РЩЖ не отличалось от показателей контрольной группы на I–II стадиях распространения неоплазии, возрастая лишь на III–IV стадиях распространения опухолевого процесса. Причем сдвиги уровня ИЛ-6 в крови в обеих группах наблюдения были

идентичными на разных стадиях развития неоплазии (см. табл. 2).

Увеличение уровня ИЛ-6 в крови указанного контингента больных не позволяет дать однозначную оценку указанному феномену. С одной стороны, ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, иммуномодулятором, стимулирующим иммунорезponses за счет усиления продукции иммуноглобулинов, костимуляции Т-клеток тимокитов, индуцирует образование ИЛ-2. В то же время, очевидно, что ИЛ-6 может выступать в роли индуктора канцерогенеза, стимулируя, по данным литературы, рост миелом, рака шейки матки, почки, молочной и предстательной железы [2; 3; 8].

Понимание роли ИЛ-6 как ростового фактора стимулировало фундаментальные исследования механизма передачи сигнала ИЛ-6 в опухолевых клетках. Установлено, что действие ИЛ-6 опосредуется специфич-

ческими рецепторами, экспрессированными на клетках многих типов тканей, в частности лимфоидной и нелимфоидной дифференцировки. Рецептор для ИЛ-6 состоит из 2 полипептидных цепей: α -цепи – собственно рецептора ИЛ-6 или gp 80 и молекулы gp 130, являющейся общей для различных типов цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-11, кардиотрофина 1, онкостатина М [4].

Известно, что ИЛ-6 обладает и мощным ангиогенным действием, стимулируя продукцию VEGF опухолевых клеток. Согласно данным ряда авторов, провоспалительные цитокины могут не только усиливать рост, но и метастазирование опухолевых клеток [1; 2; 8].

Таким образом, увеличение содержания в крови ИЛ-1 и ИЛ-6 в процессе развития неоплазии обеспечивает определенную динамическую взаимосвязь антионкогенных механизмов защиты, с одной стороны, и активацию ряда молекулярно-клеточных механизмов канцерогенеза, с другой.

Проведенное нами далее определение содержания в крови у больных фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ ФНО- α свидетельствовало о возрастании его уровня уже на I–II стадиях распространения неоплазии и еще большем увеличении на III–IV стадиях заболевания. Причем при фолликулярной форме РЦЖ возрастание ФНО- α в крови было выражено в большей степени, чем при папиллярной форме патологии как на ранних, так и на более поздних стадиях развития неоплазии (см. табл. 1).

Выявленные нами закономерности увеличения содержания в крови ФНО- α свидетельствуют об активации системной неспецифической резистентности организма против развития опухолевого процесса.

Установлено, что ФНО- α является единственным цитокином, обладающим прямым цитотоксическим эффектом в отношении опухолевых клеток. Цитотоксический эффект ФНО- α , с одной стороны, может реализоваться мембранным мономером рецептора ФНО- α при межклеточных контактах

иммунокомпетентной клетки с клеткой-мишенью, а с другой стороны, тример ФНО- α , связанный с транспортными молекулами, может транспортироваться с кровотоком к эффекторным клеткам. Тример ФНО- α связывается с рецепторами ФНО- α на опухолевых клетках и денатурирует их. Несмотря на то, что на всех клетках обнаруживается ФНО-рецептор, только мутантные клетки связываются с ФНО- α и разрушаются. Высокие концентрации ФНО- α определяются у больных при генерализованном злокачественном процессе и являются проявлением защитной реакции иммунной системы [2; 3].

Однако биологические эффекты ФНО, как и других цитокинов при опухолевом процессе, неоднозначны. В ряде случаев повышение концентрации ФНО- α приводит к его полимеризации и снижению противоопухолевого эффекта. В то же время высокие концентрации ФНО- α обладают негативным действием – вызывают развитие выраженных местной и общей воспалительной реакций, кахексии, угнетение активности моноцитов, тканевых макрофагов и других клеток и являются одним из патогенетических факторов развития у онкологических больных паранеопластических синдромов [1; 3].

Целью последующего фрагмента исследования было определение ГКСФ в крови больных фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ в динамике распространения неоплазии.

ГКСФ впервые описан как фактор, стимулирующий терминальную дифференцировку ряда миело-моноцитарных клеточных линий и образование миелоидных колоний клетками костного мозга [7; 9].

ГКСФ синтезируется в организме человека многими типами клеток – моноцитами, макрофагами, фибробластами, эндотелиальными клетками.

Проведенное нами далее определение содержания в крови больных фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ ГКСФ свидетельствовало о возрастании его уров-

ня, достигающего максимума в период метастазирования опухолевых клеток, то есть на III–IV стадиях распространения неоплазии. Причем на поздних стадиях развития фолликулярной формы РЦЖ возрастание содержания в крови ГКСФ было выражено в большей степени, чем при папиллярной форме неоплазии (см. табл. 1, 2).

Касаясь значимости выявленного нами феномена возрастания уровня ГКСФ в крови пациентов с фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ, следует отметить, что ГКСФ увеличивает функциональную активность зрелых лейкоцитов – нейтрофилов, усиливает продукцию ими кислородных радикалов и антителозависимую цитотоксичность, уменьшает LPS-индуцированную продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ФНО- α), ИФН- γ , стимулирует синтез ИЛ-4, ИЛ-10, Th2 и гуморальные реакции [5; 7; 10].

Таким образом, результаты сравнительной оценки изменений цитокинового статуса при фолликулярной и папиллярной формах РЦЖ по содержанию в крови ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ГКСФ позволили сделать следующие *выводы*:

1. Общей закономерностью изменений цитокинового статуса при фолликулярной и папиллярной формах РЦЖ является увеличение содержания в крови ИЛ-1 и ФНО- α , коррелирующее со степенью распространения неоплазии и достигающее максимума на III–IV стадиях заболевания.

2. Уровень ИЛ-6 в крови при фолликулярной и папиллярной формах РЦЖ возрастает лишь на поздних метастатических стадиях опухолевого процесса.

3. Содержание в крови ГКСФ обнаруживает параллелизм со степенью распространения неоплазии лишь при фолликулярной форме РЦЖ, достигая максимального значения на III–IV стадиях патологии. При папиллярной форме РЦЖ содержание ГКСФ в крови возрастает незначительно в одинаковой степени на I–II и III–IV стадиях неоплазии.

4. Увеличение содержания в крови пациентов с фолликулярной и папиллярной формами РЦЖ ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ГКСФ особенно в период метастазирования неоплазии, отражает не только активацию механизмов антионкогенной резистентности организма, но и усиление действия ростстимулирующих факторов на малигнизированные клетки за счет гетерогенности структуры мембранных рецепторов к провоспалительным цитокинам.

5. Мониторинг показателей содержания в крови ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ГКСФ может быть использован для оценки эффективности комплексной терапии высокодифференцированных форм РЦЖ, степени распространения неоплазии.

Список литературы

1. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения // Онкология. – 2009. – Т. 11, №2. – С. 86–93.
2. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практическая онкология. – 2007. – Т.8, №4. – С. 211–218.
3. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2000. – 231с.
4. Тупицын Н.Н. Роль рецептора цитокинов gp 130 в росте и дифференцировке нормальных и опухолевых гемопоэтических клеток // Гемат. и трансфуз. – 2001. – Т. 46. – С. 9–14.
5. Шок как проявление реакции дезадаптации при стрессе / под общ. ред. П.В. Глыбочко, А.А. Свистунова, Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. – М.: Изд. «Академия естествознания», 2009. – 528 с.
6. Dinarello C. The biological properties of interleukin-1 // Eur. Cytokine Netw. – 1994. – Vol. 5. – P. 517–526.
7. Franzke A. The role of G-CSF in adaptive immunity // Cytokines Growth Factors Rev. – 2006. – Vol. 17. – P. 235–244.
8. Lu C., Rak J.W., Kerbel R.S. Interleukin-6 in progression of human solid tumors: transitional changes in the regulation of cell growth, apoptosis and angiogenesis // Cancer J. – 1997. – Vol. 10. – P. 256–261.
9. Sloand E., Kim S., Maciejewsky J. et al. Pharmacologic doses of G-CSF affect cytokine

production by lymphocytes in vivo and in vitro // Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 2269–2274.

10. Yoshimura A. Signal transduction of inflammatory cytokines and tumor development // Cancer Sci. – 2006. – Vol. 97. – P. 439–447.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, Заместитель директора по науке ФГУ «Саратовский

научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ, и.о. главного научного сотрудника отдела лабораторной и функциональной диагностики, Саратов;

Конопацкова О.М., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Росздрава, Саратов.

REGULAR VARIATION OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH FOLLICULAR AND PAPILLARY CANCER OF THYROID GLAND IN THE DYNAMICS OF NEOPLASIA

Zyablov E.V., Chesnokov N.P., Barsukov V.Y.

*Saratov State Medical University. V.I. Razumovsky, Saratov,
e-mail: doc216@rambler.ru*

The article deals with the analysis of literature data alongside with the analysis of the authors' own observations concerning revelation of regularities of cytokine status disorders in patients with follicular and papillary forms of thyroid cancer in the course of neoplasia extension in accordance with the blood test data, such test revealing the content of interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- α and granulocyte colony-stimulating factor.

Keywords: thyroid cancer, cytokine status

АНАЛИЗ СОМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ВОЗРАСТНОМ ГИПОГОНАДИЗМЕ

¹Ильницкий А.Н., ²Башук В.В., ²Прощаев К.И., ³Борисов О.А., ²Павлова Т.В.,

⁴Гурко Г.И., ²Позднякова Н.М.

¹ГУЗ «Новополоцкая центральная городская больница»,
Новополоцк, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru;

²Белгородский государственный университет,
Белгород, e-mail: bashuk@bsu.edu.ru;

³ГУЗ «Полоцкая центральная городская больница»,
Полоцк, e-mail: oa_borisov@mail.ru;

⁴Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, e-mail: wrach73@mail.ru

В последнее время все больше внимания уделяется такой возрастной патологии как возрастной гипогонадизм. С учетом его потенциального влияния на внутренние органы мы рассмотрели соматические изменения при возрастном гипогонадизме на примере артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия является заболеванием, которое у мужчин в пожилом возрасте характеризуется развитием возрастного гипогонадизма с клинически значимым снижением уровней общего и свободного тестостерона. Это свидетельствует о важности применения заместительной терапии препаратами тестостерона у пожилых мужчин с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипогонадизм, соматическая патология

Актуальность проблемы возрастного гипогонадизма обусловлена стремительным ростом количества пожилых мужчин в большинстве развитых стран мира. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, количество мужчин в возрасте старше 65 лет в мире в 2000 году составляло 400 миллионов, при этом прогнозируется удвоение данного показателя к 2025 году, а в 2050 количество пожилых мужчин составит более 2 миллиардов [6]. Проведенные исследования показывают, что у мужчин в возрасте старше 50 лет уровень тестостерона крови снижается в среднем на 1 % в год [6]. Следует отметить, что данное снижение имеет выраженные индивидуальные особенности, что объясняет значительные колебания показателей частоты встречаемости возрастного гипогонадизма по данным разных исследований. Тем не менее в настоящее время не вызывает сомнений, что,

по крайней мере, у части мужчин снижение уровня тестостерона является непосредственной причиной развития различных клинических проявлений, сопровождающих процесс старения [1, 2, 5, 6].

Артериальная гипертензия является одним из самых распространенных заболеваний в популяции, которое протекает с большим количеством социально-значимых сосудистых осложнений: инфаркт миокарда, инфаркт мозга, хроническая сердечная недостаточность. Вместе с тем данное заболевание может быть ассоциировано с малоизученными симптомами, например, возрастным гипогонадизмом у мужчин [7]. Развитие гипогонадизма приводит к нейро-вегетативным, психологическим и сексуальным проблемам, что в совокупности снижает качество жизни. В этой связи нами проведено исследование, целью которого явилось изучение закономерности формирования воз-

растного гипогонадизма у мужчин, страдающих артериальной гипертензией.

Дизайн исследования. Проведено открытое проспективное исследование, в период которого набрано две группы пациентов. Первая группа составляла 71 человек, у всех диагностирована артериальная гипертензия. Вторая группа испытуемых состояла из 66 человек, при обследовании у них не было выявлено соматической патологии, включая повышенное артериальное давление.

Критерии включения в исследование: наличие у больных первой группы артериальной гипертензии 1–2-й степени, артериальной гипертензии, 3-й степени риска сердечно-сосудистых осложнений.

Критерии исключения. Заболевания в стадии декомпенсации, онкологическая патология, а также заболевания, которые приводят к выраженному снижению когнитивной функции и затрудняют контакт с пациентом, инфаркт мозга или инфаркт миокарда в анамнезе, другие степени повышения артериального давления или классы риска сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии.

Верификация диагноза. Диагноз артериальной гипертензии верифицирован на основе рекомендаций ВОЗ/МОГ. Характеристика пациентов двух групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты с артериальной гипертензией* (n = 71)	Здоровые лица (n = 66)
Средний возраст, годы	46,2 ± 0,7	47,1 ± 0,8
Наличие гипертрофии миокарда левого желудочка, %	98,0	11,4
Холестерин, моль/л	4,9 ± 1,3	4,9 ± 1,6
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,12 ± 0,5	1,14 ± 0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,1
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,4	5,0 ± 0,3
Систолическое давление, мм рт. ст.	123,3 ± 1,2	120,1 ± 0,9
Диастолическое давление, мм рт. ст.	87,6 ± 1,5	86,4 ± 0,9

Примечание: * – значения метаболических показателей приведены на фоне соответствующего лечения, значения артериального давления приведены на фоне антигипертензивной терапии.

Методы исследования

У двух групп пациентов применена AMS-анкета для выявления клинических признаков возрастного гипогонадизма; иммунофлюоресцентным методом определено содержание в сыворотке крови общего и свободного тестостерона. При помощи методов непараметрической статистики проведено сравнение параметров AMS-анкеты и уровней свободного и связанного тестостерона у пациентов двух групп, что позволило выявить закономерности формирова-

ния возрастного гипогонадизма у мужчин среднего возраста с метаболическим синдромом. Считалось, что нормальные значения общего тестостерона находятся в значениях свыше 3,3 нг/мл, свободного тестостерона – 72,0 пг/мл. Статистическая интерпретация данных выполнена при помощи пакета прикладных программ Statistica.

Результаты исследования

Выявлено, что при артериальной гипертензии имело место снижение уровней

общего и свободного тестостерона в возрастных группах 40–49, 50–59 лет до пограничных значений, а в возрасте старше 59 лет – снижение до уровня диагностического критерия возрастного гипогонадизма. Это достоверно более низкие показатели

по сравнению со здоровыми лицами, у которых отмечены нормальные уровни свободного и общего тестостерона в возрастных пределах 40–49, 50–59 лет, а в возрасте старше 59 лет уровень гормонов снижался до пограничных значений, $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели содержания тестостерона у пациентов с артериальной гипертензией и у здоровых лиц

Показатель	Пациенты с артериальной гипертензией ($n = 71$)			Здоровые лица ($n = 66$)		
	40–49 ($n = 24$)	50–59 ($n = 23$)	Старше 59 ($n = 24$)	40–49 ($n = 21$)	50–59 ($n = 22$)	Старше 59 ($n = 23$)
Общий тестостерон, нг/мл	$2,46 \pm 0,2^*$	$2,45 \pm 0,1^*$	$2,09 \pm 0,3^*$	$3,56 \pm 0,3$	$3,49 \pm 0,1$	$3,14 \pm 0,1$
Свободный тестостерон, пг/мл	$68,23 \pm 3,5^*$	$69,21 \pm 3,1^*$	$64,01 \pm 2,4^*$	$73,34 \pm 3,0$	$74,15 \pm 2,7$	$70,05 \pm 1,8$

Примечание: * – достоверная разность показателей по сравнению со здоровыми лицами, $p < 0,05$.

При изучении клинической картины, ассоциированной со снижением уровней свободного и связанного тестостерона, выявлено, что у гипогонадных мужчин в возрасте старше 59 лет отмечается достоверное, по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной категории, снижение показателей по субшкалам сексуальных симптомов, соматического и психологического состояний (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что оценка общего состояния у гипогонадных пациентов с артериальной гипертензией составила $1,1 \pm 0,01$ по сравнению с $2,5 \pm 0,02$ у здоровых лиц с пограничным снижением уровня тестостерона ($p < 0,05$), наличие суставно-мышечных болей составило $0,6 \pm 0,01$ по сравнению с $0,1 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), повышенная потливость – $1,2 \pm 0,01$ по сравнению с $0,05 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), инсомния – $2,3 \pm 0,02$ по сравнению с $0,4 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), наличие сонливости, усталости – $2,1 \pm 0,002$ по сравнению с $0,3 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), раздражительность составила $2,2 \pm 0,004$, что

существенно выше такого же показателя у здоровых лиц с пограничным снижением уровня тестостерона, этот показатель у них равен $0,4 \pm 0,03$ ($p < 0,05$). Суетливость, повышенная восприимчивость $1,2 \pm 0,002$ не имеет существенных отличий с аналогичным показателем у здоровых лиц $1,3 \pm 0,001$ ($p > 0,05$). Панические атаки $3,6 \pm 0,01$ во много раз выше, чем у здоровых лиц $0,5 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Признаки истощения составили $2,1 \pm 0,001$ по сравнению с $0,4 \pm 0,003$ у здоровых ($p < 0,05$), мышечная слабость – $0,1 \pm 0,002$ существенно не отличается ($p > 0,05$), депрессивные явления – $3,3 \pm 0,01$ по сравнению с $1,2 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), наличие чувства опустошенности – $2,1 \pm 0,002$ по сравнению с $0,9 \pm 0,001$ ($p < 0,05$). Уменьшение роста волос на лице – $1,3 \pm 0,02$, уменьшение качества и снижение частоты сексуальных контактов – $2,4 \pm 0,02$, уменьшение количества и снижение интенсивности утренних эрекций – $2,4 \pm 0,01$, снижение либидо – $2,5 \pm 0,02$. Эти показатели су-

щественно выше аналогичных в группе здоровых – $0,2 \pm 0,01$, $0,6 \pm 0,01$, $0,4 \pm 0,02$, $0,3 \pm 0,01$ соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 3

Данные AMS-анкеты при опросе гипогонадных мужчин в возрасте старше 59 лет с артериальной гипертензией и здоровыми лицами

Позиция анкеты	Количество баллов	
	Гипогонадные пациенты с артериальной гипертензией ($n = 24$)	Здоровые лица с пограничным снижением уровня тестостерона ($n = 23$)
Оценка общего состояния	$1,1 \pm 0,01^*$	$2,5 \pm 0,02$
Наличие суставно-мышечных болей, включая боль в нижней части спины	$0,6 \pm 0,01^*$	$0,1 \pm 0,02$
Повышенная потливость, включая эпизоды необоснованного потоотделения	$1,2 \pm 0,01^*$	$0,05 \pm 0,03$
Инсомния	$2,3 \pm 0,02^*$	$0,4 \pm 0,01$
Наличие сонливости, усталости	$2,1 \pm 0,002^*$	$0,3 \pm 0,02$
Раздражительность	$2,2 \pm 0,004^*$	$0,4 \pm 0,03$
Суетливость, повышенная восприимчивость	$1,2 \pm 0,002$	$1,3 \pm 0,001$
Панические атаки	$3,6 \pm 0,01^*$	$0,5 \pm 0,02$
Признаки истощения	$2,1 \pm 0,001^*$	$0,4 \pm 0,003$
Мышечная слабость	$0,1 \pm 0,002$	$0,2 \pm 0,002$
Депрессивные явления	$3,3 \pm 0,01^*$	$1,2 \pm 0,02$
Наличие ощущения, что «все позади»	$2,2 \pm 0,01^*$	$0,4 \pm 0,02$
Наличие чувства опустошенности	$2,1 \pm 0,002^*$	$0,9 \pm 0,001$
Уменьшение роста волос на лице	$1,3 \pm 0,02^*$	$0,2 \pm 0,01$
Уменьшение качества и снижение частоты сексуальных контактов	$2,4 \pm 0,02^*$	$0,6 \pm 0,01$
Уменьшение количества и снижение интенсивности утренних эрекций	$2,4 \pm 0,01^*$	$0,4 \pm 0,02$
Снижение либидо	$2,5 \pm 0,02^*$	$0,3 \pm 0,01$

Примечание: * – достоверная разность показателей между сравниваемыми группами, $p < 0,05$.

Обсуждение

Артериальная гипертензия в настоящее время рассматривается как системная патология, которая характеризуется комплексом нейроэндокринных изменений, вызывающих полипатогенные эффекты, а именно гипертрофию резистивных сосудов, эндотелиальную дисфункцию, нарушения ионного мембранного гомеостаза, задержку жидкости и многие другие [3].

Эти изменения приводят к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений

данного заболевания. В последние годы появилось значительное количество работ, свидетельствующих о взаимосвязи снижения уровня тестостерона и сердечно-сосудистых осложнений артериальной гипертензии. Выявлено, что возрастное снижение содержания гормона в сыворотке крови ассоциировано с риском как внезапной сердечно-сосудистой смерти, так и церебральных и кардиальных катастроф [4]. В нашем исследовании на основании сравнения групп людей разного возраста выяв-

лено, что у лиц старше 59 лет отмечается снижение содержания общего и свободного тестостерона, причем у здоровых людей оно имеет пороговые значения, а у лиц с артериальной гипертензией достигает уровня, который характеризуется развернутыми клиническими проявлениями.

Выводы

1. Соматическая патология, ассоциированная с возрастом, может иметь общие патофизиологические звенья с возрастным гипогонадизмом.

2. Артериальная гипертензия является заболеванием, которое у мужчин в пожилом возрасте характеризуется развитием возрастного гипогонадизма с клинически значимым снижением уровней общего и свободного тестостерона. В аналогичной возрастной группе происходит пограничное снижение содержания гормона в сыворотке крови без клинических проявлений гипогонадизма.

3. Полученные данные свидетельствуют о важности проведения аналогичных исследований при другой возраст-ассоциированной соматической патологии.

Список литературы

1. Возрастной андрогенный дефицит и современные методы его медикаментозной коррекции / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, М.Е. Чалый

и соавт. // Врачебное сословие. – 2006. – №5–6. – С. 50–53.

2. Anawalt BD, Merriam GR. Neuroendocrine aging in men. Andropause and somatopause. *Endocrinol Metab Clin North Am.* – 2001. – №30. – С. 647–69.

3. Arver S., Lehtihet M. Current guidelines for the diagnosis of testosterone deficiency // *Front. Horm. Res.* – 2009. – Vol. 37. – P. 5–20.

4. Kalyani R.R., Gavini S., Dobs A.S. Male hypogonadism in systemic disease // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 333–248.

5. Morales A, Buvat J, Gooren LJ, et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men // *J Sex Med.* – 2004. – №1. – P. 69–81.

6. Morales A, Heaton JPW, Carson CC. Andropause: a misnomer for a true clinical entity // *J Urol.* – 2000. – Vol. 163. – P. 705–712.

7. Van Vliet M., Spruit M.A., Verleden G. et al. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 172 (9). – P. 1105–1111.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии ЦЗО РАМН, Санкт-Петербург;

Чеботарев П.А., д.м.н., профессор кафедры медицинских знаний Полоцкого государственного университета Минобра Республики Беларусь, Новополоцк.

ANALYSIS OF SOMATIC CHANGES IN THE AGE HYPOGONADISM

¹Ilitski A.N., ²Bashuk V.V., ²Prashchayeu K.I., ³Borisov O.A., ²Pavlova T.V.,
⁴Gurko G.I., ²Pozdnyakova N.M.

¹Novopolotsk central city hospital, Novapoltsk, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru;

²Belgorod State University, Belgorod, e-mail: bashuk@bsu.edu.ru;

³Polotsk central city hospital, Polotsk, e-mail: oa_borisov@mail.ru;

⁴Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences,
St.Petersburg, e-mail: wrach73@mail.ru

Recently, more attention is paid to this age pathology as hypogonadism. Taking into account its impact on the internal organs, we examined the somatic changes in age hypogonadism on the example of hypertension. Arterial hypertension is characterized by onset of aged hypogonadism with the decreased levels of general and free testosterone. This can proof the necessity of testosterone treatment of aged men with arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, hypogonadism, internal diseases

УДК:616.441-091-053-07(47+57-17)

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ БИОЭЛЕМЕНТОВ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ КОМИ

¹Карманова Л.В., ²Суханов С.Г.¹Коми филиал ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»,
Сыктывкар, e-mail: karmanoval@yandex.ru;²ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск,
e-mail: clinanat@mail.ru

Представлены результаты исследования возрастной анатомии эпифиза, гипофиза, щитовидной железы и надпочечников у мужчин и женщин Республики Коми, а также спектра биоэлементов в образцах волос жителей региона. Биохимические данные сопоставлены с анатомическими особенностями органов эндокринной системы, построены корреляционные и факторные регрессионные модели.

Ключевые слова: эндокринные железы, микроэлементозы, экопатология человека

Жизнедеятельность человека в условиях Европейского Севера сопровождается развитием хронической стрессорной реакции, отражающейся на строении и регуляторных возможностях основных гомеостатических систем [11]. Согласно материалам В.И. Хаснулина с соавт. [9], Республика Коми отнесена к наиболее дискомфортным для человека территориям с преобладанием постоянного населения.

В геохимическом отношении районы Республики Коми неоднородны, что находит свое подтверждение в экологическом мониторинге основных жизненных сред обитания (антропогенное загрязнение территорий, состояние почвы, атмосферного воздуха). Сведения об экологическом мониторинге региона наблюдения, основные показатели о заболеваемости населения ежегодно обобщаются в материалах территориальных бюро и статистических сборниках [4, 10]. Авторы соответствующих статистических наблюдений считают возможным выделить на территории республики ареалы с неблагоприятной экологической ситуацией. Одной из таковых является промышленно развитый центр республики – Сыктывкар. Здесь же отмечается ухудшение качества питьевой воды из-за повышен-

ной мутности и превышения содержания железа. Вместе с тем другие территории Республики Коми в целом характеризуются благоприятной экологической обстановкой.

Известно, что элементный состав организма человека зависит от геохимического окружения и таких социально-экологических факторов, как водно-пищевой рацион [2]. Между тем морфологические эквиваленты реальных экологически обусловленных изменений, тканевые и клеточные маркеры экологической патологии изучены недостаточно [7]. Логично предположить, что такие адаптивные и патологические изменения в первую очередь происходят в гомеостатических системах человека, включая эндокринную.

Остаются малоизученными взаимосвязь элементного состава биосубстратов (волос) в норме и структуры внутренних органов при полимикроэлементозах. По мнению А.Л. Горбачева [2], Европейский Север России по данному направлению исследований остается практически неизученным. В этой связи дополнительные исследования элементного статуса человека в Республике Коми одновременно с эндокринными железами актуальны и практически значимы.

Методы исследования

Патоморфологическими методами исследованы гипофиз, эпифиз, щитовидная железа и надпочечники у 122 случайно погибших мужчин и женщин различных возрастных групп, изучена необходимая медицинская документация Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы. Общая выборка распределена для последующей статистической обработки по возрасту, полу и длительности проживания в регионе. Материал для органомерии распределяли в соответствии с общепринятыми градациями возрастной периодизации онтогенеза человека (мужчины: 17–21 год – юношеский период, 22–35 лет – зрелый возраст-1, 36–60 лет – зрелый возраст-2, 61–74 года – пожилой возраст, 75–90 лет – старческий возраст; женщины: 21–35 лет – зрелый возраст-1, 36–55 лет – зрелый возраст-2, 56–74 года – пожилой возраст, 75–90 лет – старческий возраст). Изъятые эндокринные органы (эпифиз, гипофиз, щитовидная железа и надпочечники) во всех случаях до фиксации в формалине освобождались от посторонних тканей и оценивались органометрически (вес, объем, линейные размеры). Затем изъятые органы подвергались фиксации в 10%-м формалине, обезвоживанию в спиртах нарастающей концентрации, заливке в парафин для изготовления гистологических препаратов. Сагиттальные срезы изучаемых эндокринных желез окрашивались гематоксилин-эозином и оценивались визуально. Далее проводилась морфометрия срезов с применением расчетных индексов [1]. В щитовидной железе при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-15 измеряли: диаметр фолликулов, диаметр и объем ядер, высоту тироцитов. Диаметр фолликулов определяли измерением 100 структур каждого анализируемого случая. Для установления тиреоидного статуса рассчитан морфофункциональный индекс Брауна [54]. Сагиттальные срезы изучаемых надпочечников окрашивались гематоксилин-эозином и по ван-Гизону на соединительную ткань. При обзорной ми-

кроскопии оценивалось состояние капсулы, коркового и мозгового вещества. Затем в коре надпочечников дифференцировали клубочковую, пучковую и сетчатую зоны. В надпочечниках при помощи окуляр-микрометра МОВ-1-15 измеряли диаметр цитоплазмы, ядер эндокриноцитов коры. Рассчитано соотношение зон коры. После органомерии в срезах гипофиза изучалось соотношение зон и различных типов клеток (ацидофилы и базофилы). В срезах эпифиза обращали внимание на стромально-паренхиматозные взаимоотношения и объемы накопления «мозгового песка» (кальцинатов). В соответствии с общепринятыми методами у 89 мужчин и женщин из числа постоянных жителей и у 9 приезжих жителей региона проведен количественный химический анализ токсичных (Pb, Al, Cd,) и жизненно необходимых биоэлементов (Cu, Zn, Mn, Fe, Mg, S) в образцах волос. Исследование выполнено в лаборатории «Экоаналит» Института биологии Коми НЦ УрО РАН атомно-эмиссионным методом с индукцией плазмы.

Вариационные ряды обработаны ППП «Statgraphic Plus 3.0» с применением дисперсионного, корреляционного и регрессионного методов для межсистемных сравнений и моделирования. Биологически допустимые уровни (БДУ) макро- и микроэлементов, а также весовые органометрические и гистиометрические показатели эндокринных желез сопоставляли с видовыми нормативами [3, 8, 11].

Результаты исследования

Материалы о вариантной и возрастной анатомии эндокринных желез, региональные особенности их организации по сравнению с другими регионами страны были опубликованы ранее [5]. Дискомфортные условия жизни населения региона выявили заметный дисбаланс токсичных и жизненно-важных биоэлементов в образцах волос во всех сравниваемых группах (табл. 1). Максимум отклонений от стандартов видовой нормы в сторону повышения был

выявлен по отношению к Fe, Al, Mg. В их числе токсичный элемент алюминий, накопление которого способно вызвать па-

тологию головного мозга, костной и эпителиальной тканей и другие проявления алюминозов [6].

Таблица 1

Процентные показатели отклонений от безопасно допустимого уровня микроэлементов у жителей Республики Коми*

Элемент	БДУ (мкг/г)	Мужчины (n = 67)	Женщины (n = 22)	Пришлые (n = 9)
Cu	6,5–15	11/16,4	1/4,5	1/11,1
Pb	0–5	13/19,4	5/22,7	6/66,7
Zn	125–250	14/20,8	6/27,0	2/22,2
Mn	0,5–3	30/44,8	13/58,5	5/55,5
Fe	15–50	50/74,6	16/72,0	7/77,7
Al	2–40	38/56,7	12/54,0	2/22,2
Cd	0–0,5	9/13,4	4/18,0	2/22,2
Mg	25–20	50/74,6	20/90,0	7/77,7

Примечание: * – в числителе – показатели уровня элементов выше БДУ, в знаменателе – ниже БДУ.

Дисбаланс эссенциальных биоэлементов также способен существенно сказаться на общей жизнедеятельности человека, включая адаптивные и патологические сдвиги в эндокринной системе. Так, в частности, получили свое подтверждение повышенные уровни железа в пробах волос и материалы экологического мониторинга содержания элемента в питьевой воде. Сочетание эссенциальности железа с его возможной токсичностью предполагает, что нарушения метаболизма железа могут негативно влиять на жизнедеятельность, существенно повышая риск иммунных расстройств и онкологических заболеваний [2]. Таким образом, избыток железа в питьевой воде является экстремально-негативным фактором внешней среды, способным приводить к аккумуляции железа в организме и развитию эколого-зависимых патологий.

Обсуждение результатов исследования

По материалам корреляционного и регрессионного анализа, возрастные сдвиги органометрических параметров эпифиза

статистически существенны и достоверны ($F > F_{st}$; $P < 0,05$). Кривая возрастной зависимости аппроксимировалась линейной моделью Y (вес железы) = $143,7 + 1,28 X$ (возраст, лет), между показателями выявлена положительная умеренная достоверная корреляционная связь ($R_{xy} = 0,56$).

Сходная, но менее отчетливая тенденция была выявлена и в группе мужчин. Масса железы в возрастной группе 22–35 лет составила $180 \pm 5,0$ мг, далее она снижалась до $165 \pm 1,7$ мг (возраст 36–60 лет) и вновь увеличивалась до $205 \pm 5,5$ мг в пожилом возрасте (от 60 до 74 лет).

Весовые характеристики железы были взаимосвязаны с изменениями содержания биоэлементов в пробах волос. Статистически существенными ($F > F_{st}$; $P < 0,05$) оказались сдвиги массы эпифиза и содержания цинка и меди у женщин. Уравнение регрессии соответствовало следующему:

Y (вес эпифиза) = $301,3 - 8,84 X$ (содержание меди), ($F > F_{st}$; $P < 0,05$; $R_{xy} = -0,61$).

В группе сравнения у мужчин масса железы варьировала с учетом вклада таких

факторов, как концентрация серы и магния. Изменения массы эпифиза в обеих группах не были достоверно связаны с накоплением в образцах волос токсичных биоэлементов (Pb, Al, Cd). Необходимо заметить, что содержание вышеназванных токсичных элементов в образцах волос зависело от возраста. Так, содержание кадмия (Cd) возросло в пожилом возрасте на 58,9%, достоверно зависимым от возраста оказалось и содержание алюминия (Al) у женщин. Депонирование последнего характерно для нервной ткани, а кадмия для эпителиальных тканей разной локализации [3, 6].

Масса гипофиза в группах мужчин и женщин уменьшалась с увеличением возраста, линейный компонент коррелятивных связей при этом соответствовал слабкой отрицательной ($R_{xy} = -0,29$ у мужчин и $R_{xy} = -0,20$ у женщин). Масса железы у мужчин 1 зрелого возраста была меньше ($326 \pm 8,7$ мг), чем у женщин ($369 \pm 11,0$ мг). К старческому возрасту масса гипофиза в обеих группах составила 247–248 мг. Во всех возрастных группах ацидофильные эндокриноциты преобладали над базофильными. В пожилом и старческом возрасте у мужчин и женщин в ткани железы регистрировались мелкие кальцинаты и лимфоидные инфильтраты, а также огрубение стромы органа.

Масса гипофиза у женщин существенно ($F > F_{st}; P < 0,05$) зависела от содержания в образцах волос свинца (Pb) и меди (Cu). У мужчин масса гипофиза существенно ($F > F_{st}; P < 0,05$) зависела от содержания серы (S) и магния (Mg). Масса гипофиза у мужчин варьировала в существенной ($F > F_{st}; P < 0,05$) зависимости с массой щитовидной железы. Положителен и достоверен при этом оказался коэффициент корреляции ($R_{xy} = +0,25$). Модель регрессии при этом соответствовала следующей:

Y (масса щитовидной железы) = $10,37 + 0,0047 \cdot X - 0,0005 \cdot (X)^2$, где X – масса гипофиза.

Изучение типовой анатомии желез неvroгенной группы с одновременным ис-

следованием баланса биоэлементов перспективно и методически оправдано для изучения экологической морфологии эндокринной системы у жителей Европейского Севера и других регионов РФ.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 380 с.
2. Горбачев А.Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды // Микроэлементы в медицине. – 2006. – №7(2). – С. 11–24.
3. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Бульбан А.П. Основы биоэлементологии: учебное пособие // Северо-Восточный государственный университет. – Магадан: Изд. СВГУ, 2007. – 73 с.
4. Здравоохранение в Республике Коми. Статистический сборник. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Коми. – Сыктывкар, 2009. – С. 28–59.
5. Карманова Л.В., Суханов С.Г. Возрастная и вариантная анатомия эндокринных желез у жителей Европейского Севера / Л.В. Карманова, С.Г. Суханов // Однораловские морфологические чтения. – Воронеж, 2009. – Вып. 8. – С. 73–75.
6. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология // А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова // Изд-во АМН СССР. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
7. Пташекас Р.С., Пташекас Ю.Р. Проблема соотношения вероятностной и реальной экологической патологии / Р.С. Пташекас, Ю.Р. Пташекас // Архив патологии. – 1999. – №11. – С. 5–9.
8. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Изд. Дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
9. Дискомфортность окружающей среды для жизнедеятельности населения и районирование территорий России / В.И. Хаснулин, А.К. Собакин, П.В. Хаснулин, Е.Р. Бойко // Экология человека. – 2004. – №6. – С. 43–47.
10. Экологическая безопасность Республики Коми. Аналитическая записка Федеральной службы государственной статистики по Республике Коми, Сыктывкар. – 2007. – С. 3–32.
11. Эндокринная система и обмен веществ у человека на Севере / А.В. Ткачев, Е.Р. Бойко, З.Д. Губкина и др. // Из-во КНЦ УрО РАН. – Сыктывкар, 1992. – 156 с.

Рецензенты:

Бойко Е.Р., д.м.н., профессор, зав. отделом экологической и социальной физиологии человека Учреждения Российской академии наук

института физиологии Коми научного центра УрО РАН, Сыктывкар;

Горбачев А.Л., д.б.н., профессор ГОУ ВПО «Северо-Восточный государственный университет», Магадан.

ECOLOGICAL PHYSIOLOGY OF BIO-ELEMENTS AT INHABITANTS OF REPUBLIC KOMI

¹Karmanova L.V., ²Suhanov S.G.

¹*Komi branch the Kirov State Medical Academy, Syktyvkar,
e-mail: karmanoval@yandex.ru;*

²*Northern State Medical University, Arkhangelsk,
e-mail: clinanat@mail.ru*

The investigation results of developmental anatomy of epiphysis and hypophysis, thyroid gland and adrenal glands of men and women of the Komi Republic are presented in this paper, and also a spectrum of bio-elements in samples of hair of inhabitants of region. The biochemical data is compared with anatomic features of organs of endocrine system, correlation and factorial regression models are developed.

Keywords: endocrine gland, microelementes, ecopatholog

УДК [612.11:615.849.11:546.172.6-31]:616.45-001.1/3-036.11]:599.323.4-092.9

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ У БЕЛЫХ КРЫС В СОСТОЯНИИ ОСТРОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН ТЕРАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА НА ЧАСТОТАХ ОКСИДА АЗОТА

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

*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 снижение периферической перфузии. Показано, что электромагнитное облучение терагерцового диапазона на указанных частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота способно восстанавливать сниженную перфузию тканей. Под влиянием терагерцовых волн происходит стимуляция преимущественно активных механизмов модуляции микрокровотока, восстановление количества функционирующих капилляров и поступление артериальной крови в микроциркуляторное русло.

Ключевые слова: микроциркуляция, периферическая перфузия, терагерцовые волны

Развитие и тяжесть течения заболеваний сердечно-сосудистой системы в значительной степени определяют нарушения микрогемодинамики, в том числе периферической перфузии тканей кровью [5]. Изменения регионарного, в частности, коронарного, мозгового, почечного кровотоков и системной гемодинамики, в том числе недостаточность кровообращения, связаны, прежде всего, с нарушениями микроциркуляции [9]. Экспериментальные исследования показали существенную взаимосвязь изменений механизмов регуляции в периферических сосудах (сосудах кожи) с течением инфаркта миокарда. При этом в большей степени изменяются активные механизмы регуляции кровотока в микроциркуляторном русле [6].

Электромагнитные волны крайне высокочастотного и терагерцового диапазонов являются одним из методов немедикаментозной физиологической регуляции [2].

Изучение биологических эффектов ТГц-излучения представляет значительный интерес как для теоретической, так и для практической медицины. Учитывая, что клетки живого организма излучают широкий спектр ТГц-колебаний [1], исследование воздействия на живые объекты ТГц-волн, имитирующих молекулярные спектры излучения и поглощения биологически активных веществ, также могло бы расширить современные представления о механизмах клеточной и межклеточной регуляции функций организма. Совершенно закономерно, что наибольший интерес вызывает электромагнитное излучение на частотах молекулярного спектра оксида азота, который является не только универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя

как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных [4, 8].

В связи с этим целью настоящего исследования являлось изучение влияния облучения электромагнитными волнами на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц на периферическую перфузию 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-НО», разработанным в Медикотехнической ассоциации КВЧ (г. Москва) совместно с ОАО ЦНИИИА (г. Саратов) [22]. 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 облуче-

ния 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 внутримышечно комбинация золетила («Virbac Sante Animale», Франция) в дозе 0,05 мл/кг и ксилазина («Interchimie», Нидерланды) в дозе 1 мг/кг. Датчик лазерного анализатора кровотока укрепляли на тыльной поверхности стопы правой лапки атравматическим пластырем. Длительность стандартной записи составляла 7 минут.

На первом этапе анализа ЛДФ-грамм проводили оценку показателя постоянной составляющей средней перфузии микроциркуляторного русла кожи М (перф.ед) за указанный промежуток времени – 7 минут, определялись среднее квадратичное отклонение (флакс, σ, перф. ед) перфузии относительно среднего значения М и коэффициент вариации (Кв) – процентное соотношение флакса и средней перфузии (М).

На втором этапе проводился амплитудно-частотный анализ ЛДФ-граммы на основе использования математического аппарата Фурье-преобразования, реализованного в программном обеспечении LDF 2.20.0.507WL. Анализировались следующие характеристики амплитудно-частотного спектра: максимальная амплитуда волн очень низкой частоты (эндотелиальные колебания, перф. ед.), максимальная амплитуда волн низкой частоты (вазомоторные колебания перф. ед.), максимальная амплитуда дыхательных волн (дыхательные колебания, перф. ед.) и максимальная амплитуда пульсовых или кардиальных колебаний (перф. ед.).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи про-

граммы 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

В результате проведенных исследований обнаружено, что у крыс-самцов, подвергнутых 3-часовой иммобилизации, происходит статистически достоверное по

сравнению с группой контроля снижение показателя перфузии (М), что свидетельствует об уменьшении кровотока в микроциркуляторном русле (табл. 1).

При этом происходило также статистически достоверное снижение флакса и коэффициента вариации (табл. 1), что отражает уменьшение модуляции микроциркуляторного кровотока и угнетение активных механизмов регуляции микрокровотока (эндотелиальной секреции и вазомоторного механизма регуляции микроциркуляции).

Таблица 1

Изменение показателей базального кровотока у животных при остром иммобилизационном стрессе и под влиянием ТГЧ-облучения на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц

Группа Показатели	Контроль (<i>n</i> = 15)	Иммобилизация в течение 3-х часов (<i>n</i> = 15)	Иммобилизация в течение 3-х часов + 30 минут ТГЧ-облучения (<i>n</i> = 15)
Показатель перфузии, перф. ед.	11,28 (9,91;13,34)	8,22 (7,20; 8,44) $Z_1 = 2,76$; $p_1 = 0,005811$.	11,02 (9,65;11,84) $Z_1 = 1,18$; $p_1 = 0,238647$; $Z_2 = 2,18$; $p_2 = 0,029097$
Флакс, перф. ед.	1,02 (0,75;1,26)	0,56 (0,41;0,72) $Z_1 = 3,24$; $p_1 = 0,001215$	1,23(0,96;1,73) $Z_1 = 1,33$ $p_1 = 0,183147$; $Z_2 = 3,73$; $p_2 = 0,000190$.
Коэффициент вариации, %	8,6 (7,17;10,87)	6,69 (5,28;9,78) $Z_1 = 2,05$; $p_1 = 0,040057$	12,85 (8,43;16,31) $Z_1 = 1,79$; $p_1 = 0,073553$; $Z_2 = 3,01$; $p_2 = 0,002601$

Примечания: 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.

Результаты амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм свидетельствуют, что у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит статисти-

чески достоверное уменьшение амплитуды эндотелиальных колебаний (табл. 2), что характеризует прежде всего снижение базальной продукции оксида азота эндотелием.

Таблица 2

Амплитудно-частотные характеристики осцилляций кровотока в микроциркуляторном русле кожи крыс-самцов, находящихся в состоянии острого иммобилизационного стресса и подвергнутых ТГЧ-облучению на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц

Группа животных Показатели	Контроль ($n = 15$)	Острый иммобилизационный стресс ($n = 15$)	ТГЧ-облучение на фоне острого иммобилизационного стресса ($n = 15$)
Максимальная амплитуда эндотелиальных колебаний, перф. ед.	2,08 (1,65; 2,81)	1,14 (0,72; 1,68) $Z_1 = 3,38$; $p_1 = 0,000724$	2,35 (1,95; 3,39) $Z_1 = 1,11$; $p_1 = 0,265747$; $Z_2 = 3,84$; $p_2 = 0,000123$.
Максимальная амплитуда вазомоторных колебаний, перф. ед.	1,33 (1,16; 1,87)	1,01 (0,57; 1,33) $Z_1 = 2,74$; $p_1 = 0,006190$	1,54 (1,24; 2,31) $Z_1 = 0,96$; $p_1 = 0,336976$; $Z_2 = 2,88$; $p_2 = 0,003971$
Максимальная амплитуда дыхательных колебаний, перф. ед.	0,34 (0,25; 0,46)	0,21 (0,17; 0,35) $Z_1 = 1,68$; $p_1 = 0,092985$	0,38 (0,30; 0,64) $Z_1 = 1,16$; $p_1 = 0,247455$; $Z_2 = 2,51$; $p_2 = 0,012091$
Максимальная амплитуда пульсовых колебаний, перф. ед.	0,14 (0,11; 0,29)	0,10 (0,06; 0,17) $Z_1 = 2,14$; $p_1 = 0,032670$	0,20 (0,12; 0,25) $Z_1 = 0,41$; $p_1 = 0,678425$; $Z_2 = 2,33$; $p_2 = 0,019548$

Примечания: 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.

Также у этих животных отмечается статистически достоверное уменьшение вазомоторных колебаний (см. табл. 2), что указывает на рост периферического сопротивления. При этом не обнаружено статистически достоверного изменения амплитуды дыхательных колебаний у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса, однако, отмечено статистически достоверное снижение амплитуды пульсовых (сердечных, кардиальных) колебаний (см. табл. 2). Это свидетельствует об умень-

шении притока артериальной крови в сосуды микроциркуляции.

Результаты исследований показывают, что у крыс-самцов, находящихся в состоянии острого стресса и подвергнутых облучению терагерцовыми волнами (ТГЧ-облучение) на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176–150,664 ГГц, происходит восстановление перфузионного показателя (М), при этом он статистически достоверно не отличается от уровня группы контроля

(см. табл. 1). У животных данной группы отмечается статистически достоверное по сравнению с группой животных, находящихся в состоянии острого стресса и не подвергнутых ТГЧ-облучению, увеличение флакса и коэффициента вариации (см. табл. 1). При этом следует отметить, что имеется тенденция к увеличению значений флакса и особенно коэффициента вариации у животных данной группы по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о более интенсивной модуляции микрокровотока и механизмов его регуляции.

Данные амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм показывают, что после ТГЧ-облучения крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит статистически достоверное увеличение амплитуд эндотелиальных и вазомоторных колебаний по сравнению с группой животных в состоянии острого иммобилизационного стресса, не подвергавшихся ТГЧ-воздействию (см. табл. 2). Это отражает увеличение вазодилатирующей активности эндотелия (активацию базальной продукции оксида азота) и снижение периферического сопротивления. Также происходит увеличение амплитуды пульсовых (кардиальных) колебаний (см. табл. 2), что свидетельствует об увеличении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло. Все показатели амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм животных данной группы статистически достоверно не отличаются от данных группы контроля (см. табл. 2).

Обсуждение результатов

Вследствие избыточного поступления катехоламинов и глюкокортикостероидов в кровь у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит нарушение периферической перфузии, что проявляется в снижении среднего показателя перфузии, угнетении активных механизмов регуляции микрокровотока, уменьшением базальной и индуцированной вазодилатирующей активности эндотелия микрососудов (снижение базального и ин-

дуцированного выделения оксида азота), в росте периферического сопротивления, в появлении спазма приносящих сосудов, уменьшении числа функционирующих капилляров и обеднении микроциркуляторного русла, то есть имеются явления ишемии периферических тканей [3, 6, 7].

Заключение

Таким образом, установлено, что под влиянием облучения электромагнитными волнами терагерцового диапазона на частотах молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота 150,176 – 150,664 ГГц у крыс-самцов в состоянии острого иммобилизационного стресса происходит восстановление нарушенной периферической перфузии, что проявляется в повышении среднего показателя перфузии, активации механизмов регуляции микрокровотока, нормализации сниженной базальной вазодилатирующей активности эндотелия микрососудов (базального выделения оксида азота), уменьшении периферического сопротивления и повышении притока артериальной крови в микроциркуляторное русло.

Список литературы

1. Молекулярные HITRAN-спектры газов метаболитов в терагерцовом и ИК диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. – №7. – С. 5–9.
2. 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.
3. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
4. Марков Х.М. Оксид азота и сердечно-сосудистая система // Успехи физиологических наук. – 2001. – Т. 32, № 3. – С. 49–65.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: Возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – №1. – С. 5–9.

6. Халепо О.В., Молотков О.В., Ешкина С.Л. Особенности периферического кровообращения в кожных покровах и состояние механизмов регуляции в динамике развития первичного трансмурального инфаркта миокарда // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №4. – С. 11–15.

7. 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.

8. Bian K., Murad F. Nitric oxide –biogenesis, regulation, and relevance to human diseases // Frontiers in Bioscience. – 2003. – № 8. – P. 264–278.

9. Stokes K.Y., D.N. Granger The microcirculation: a motor for the systemic inflammatory

response and large vessel disease induced by hypercholesterolaemia? // J. Physiol. – 2004. – Vol. 562, № 3. – P. 647–653.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, Заместитель директора по науке ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ, и.о. главного научного сотрудника отдела лабораторной и функциональной диагностики, Саратов;

Анищенко Т.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, Саратов.

CHANGES OF PERIPHERAL PERFUSION IN WHITE RATS IN A STATE OF ACUTE IMMOBILIZATION STRESS UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES OF TERAHEERTZ RANGE AT NITRIC OXIDE FREQUENCY

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

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

The data on the parameters of laser Doppler flowmetry of skin microvessels white male rats in a state of acute immobilization stress and exposed to electromagnetic irradiation 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, a reduction in peripheral perfusion. It is shown that electromagnetic terahertz radiation at these frequencies of nitric oxide molecular spectrum of emission and absorption is able to restore decreased tissue perfusion. Under the influence of terahertz waves are stimulated mainly active mechanisms of microcirculation modulation, restoration of functioning capillaries and the flow of arterial blood in the microcirculatory bed.

Keywords: microcirculation, peripheral perfusion, terahertz waves

ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМАМИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЗА ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Куликов Л.К., Быкова Н.М., Привалов Ю.А., Варламова С.В.,
Смирнов А.А., Соболев В.Ф.

*Иркутский государственный институт усовершенствования врачей;
МУЗ «Городская клиническая больница №10», Иркутск,
e-mail: giuv.surgery@yandex.ru*

Изучен риск развития гиперсекреции гормонов надпочечниками при наблюдении за больными с инциденталомами надпочечников в течение длительного времени. Наблюдали 174 больных с инциденталомами надпочечников (56 мужчин и 118 женщин, средний возраст), период наблюдения составил от 6 до 120 месяцев (регистрация пациентов происходила с 1996 по 2010 г. Полученные при обследовании данные записывались в соответствующие протоколы. План обследования включал: КТ надпочечников, определение кортизола, альдостерона крови, катехоламинов мочи через 6–12, 18–24, 60–70 и 120 месяцев. В результате обследования все больные были разделены на 4 группы: 1-я группа – роста опухоли и увеличение концентрации не было (105 человек); 2-я группа – выявлен только рост опухоли (21 человек); 3-я группа – выявлено только увеличение концентрации гормонов (4 человека); 4-я группа – выявлены и рост опухоли, и увеличение концентрации гормонов (7 человек). Увеличение концентрации гормонов чаще выявляли через 18–24 месяца (6 человек – 54,5%), преимущественно за счет альдостерона (4 человека). Больные 2, 3, 4-й групп были направлены на оперативное лечение. У больных 3 и 4-й групп морфологическая картина удаленных опухолей распределилась следующим образом: 2 феохромоцитомы, 6 аденом (всего прооперировано из этих групп 8 человек). В результате проведенного исследования было показано, что у больных с инциденталомами надпочечников имеется риск развития гиперсекреции гормонов надпочечниками с развитием субклинических и клинических синдромов.

Ключевые слова: инциденталома надпочечников, риск развития гиперсекреции гормонов, динамическое наблюдение

Инциденталомы – опухоли надпочечников, выявленные при различных радиологических обследованиях, не связанных с заболеваниями надпочечников. Такие опухоли могут быть как гормонально-неактивными, так и гормонально-активными, доброкачественными и злокачественными. Большинство инциденталом надпочечников клинически не имеют гормональной активности. Однако среди них с различной частотой встречаются кортизол- и альдостерон-продуцирующие аденомы, феохромоцитомы, клиническая картина которых, как правило, протекает атипично. Кроме этого, случайно выявляются «немые» аденокортикальные раки, метастазы рака других локализаций в надпочечники, а также редкие опухоли

надпочечников. Гиперкортицизм при инциденталомах надпочечников чаще представлен субклиническим вариантом синдрома Кушинга, который встречается у 5% таких больных. Альдостерон-продуцирующие аденомы составляют 1% среди инциденталом надпочечников, а феохромоцитомы – около 5%. Отдельные авторы отмечают, что не менее 50% феохромоцитом изначально были выявлены как инциденталомы надпочечников, и только около половины этих наблюдений сопровождалась артериальной гипертензией [1, 3, 5]. По данным других авторов, субклинический гиперкортицизм развивается в течение первых 4 лет наблюдения больных с инциденталомами надпочечников [6].

Как в отечественной, так и в зарубежной литературе имеется ограниченное количество публикаций о результатах длительного наблюдения за больными с инциденталомой надпочечников. В связи с этим однозначного ответа на вопрос, высок ли риск развития рака или гормональной активности, и если имеется, то через какой период времени, нет. В отдельных публикациях указано на низкий процент развития рака надпочечника и на невысокий процент развития гормональной активности через 6–30 месяцев [7]. Другие авторы считают, что риск развития гормональной активности существует. Причем он выше в первые 2 года, если размер опухоли надпочечников при выявлении был больше 3 см и если такие больные первоначально не имели клинических признаков характерных для синдрома Кушинга, таких как ожирение и сахарный диабет [8]. При гормонально-неактивных опухолях менее 3-х см, как правило, рекомендуется динамическое наблюдение, выполнение КТ надпочечников через 6, 12 и 24 месяца после постановки диагноза, повторение скрининговых гормональных тестов – каждые 2–4 года [4].

Цель работы – изучить динамику концентрации гормонов сыворотки крови у больных с инциденталомой надпочечников за длительный период наблюдения.

Материалы и методы

В исследование были включены 174 больных с инциденталомой надпочечников (118 женщин и 56 мужчин), проходивших обследование и лечение в больницах МУЗ ГKB № 10 и Дорожной клинической больнице г. Иркутска за период с 1996 по 2009 г. в возрасте 16–74 лет (средний возраст – $48 \pm 1,01$ года). Все больные наблюдались в течение 10 лет с периодичностью контрольного обследования через 6–12 месяцев, 18–24 месяца, 60–70 месяцев и более 120 месяцев. В течение всего периода наблюдения выявляли наличие клинических признаков гормональной активности надпочечников, определяли гормоны

сыворотки крови (альдостерон, кортизол и ренин) и катехоламины в суточной моче, а также выполняли контрольную КТ надпочечников. Концентрацию альдостерона, ренина и кортизола сыворотки крови определяли методом радиоиммунного анализа с применением тест-систем производства IMMUNOTECH (Чехия). Концентрацию катехоламинов в суточной моче определяли флюориметрическим методом.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью прикладных программ STATISTIKA. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней арифметической. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовали критерий t -Стьюдента, при ненормальном – непараметрические критерии Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Средний размер случайно выявленных опухолей надпочечников составил $23,27 \pm 1,12$ мм. Размеры опухолей надпочечников определяли по ее максимальному диаметру. Левостороннюю локализацию опухоли надпочечников имели 88 больных, 79 – имели правостороннюю локализацию, а у 7-ми больных обнаружены опухоли обоих надпочечников. Из 174 человек опухоли более 30 мм в диаметре обнаружены у 43 больных, из которых 37 – были оперированы. Причиной отказа в хирургическом лечении у двух больных были декомпенсированные соматические заболевания, а четверо больных отказались от хирургического лечения и остались под динамическим наблюдением. Таким образом, длительное наблюдение осуществляли у 137 больных с инциденталомой надпочечников.

Результаты динамического наблюдения роста опухолей с течением времени были нами опубликованы ранее [2]. Мы изучили изменения концентрации гормонов крови (кор-

тизола, альдостерона) и катехоламинов в моче у наблюдаемой категории больных. В зависи-

мости от полученных результатов все больные нами были разделены на 4 группы (табл. 1).

Таблица 1

Результаты динамического наблюдения за больными с инциденталоматами надпочечников

Номер группы	Признак	Кол-во человек	Процент
1	Не изменилось ничего	105	77,4
2	Произошло только увеличение опухоли	21	15,3
3	Произошло только увеличение концентрации гормонов	4	2,9
4	Произошло увеличение опухоли и концентрации гормонов	7	5,1
5	Всего	137	100

Из табл. 1 следует, что у большинства наблюдаемых больных 106 (77,4%) с инциденталоматами надпочечников в течение 10 лет нами не выявлено каких-либо изменений размеров опухоли или концентрации гормонов. Увеличение размеров опухоли надпочечников более чем на 1 см обнаружено у 21-го больного (15,5%), а у 7-ми (5,1%) больных увеличились не только размеры опухолей в надпочечниках, но и выросла концентрация гормонов сыворотки крови у этих больных. Кроме того, выявили 4-х больных (2,9%), у которых не было выявлено роста опухоли, но выявлено увеличение концентрации гормонов сыворотки крови.

Далее нами изучена динамика изменений концентрации гормонов сыворотки крови в зависимости от времени наблюдения. Полученные результаты работы представлены в табл. 2.

Из табл. 2 следует, что количество выявленных больных, у которых увеличилась концентрация гормонов сыворотки крови, зависело от длительности наблюдения. Наиболее значимый результат оказался через 18–24 месяца наблюдения и выявлен у 6 (54,5%) больных, через 60–70 месяцев аналогичный результат обнаружен у 3-х (27,3%) больных. Выявлены случаи повышения концентрации гормонов и при наблюдении за инциденталоматами надпочечников через 6–12 месяцев у 2-х (18,1%)

больных. Через 120 месяцев наблюдения увеличения концентрации гормонов сыворотки крови не наблюдали. Среднее количество увеличения концентрации кортизола в сыворотке крови оказалось больше его исходного значения в 2,5 раза. Однако выявленная разница оказалась статистически незначимой ($P > 0,05$). Среднее значение альдостерона по сравнению с его исходными показателями оказалось больше в 6 раз и разница этого показателя оказалась достоверной ($P = 0,032$). Хотя увеличение концентрации катехоламинов в моче через 10-летний период наблюдения составил в 4,6 раза, но в силу небольшого количества наблюдений эта разница оказалась недостоверной ($P > 0,05$). Кроме того, установлен тот факт, что в 54,5% случаев наблюдений увеличение концентрации гормонов надпочечников происходило только за счет концентрации альдостерона.

Девять больных, у которых произошло значительное увеличение концентрации гормонов крови или мочи, были направлены на оперативное лечение. Два человека, у которых произошло увеличение концентрации катехоламинов в суточной моче, но не было роста опухоли, были направлены на оперативное лечение с клиническим диагнозом феохромоцитомы. Удаленные опухоли при операции после морфологического исследования действительно оказались

феохромоцитомами. Основанием для хирургического лечения у семи больных были как увеличение размеров опухоли, так и увеличение концентрации гормонов в сыворотке крови. Удаленные опухоли у пятерых больных по морфологической структуре оказались адренокортикальными аденомами смешанного строения. Один больной от

оперативного лечения отказался и остался под дальнейшим динамическим наблюдением. Двоим больным, у которых не было значимого роста опухоли, но было выявлено увеличение концентрации кортизола крови, после проведения фармакологических (дексаметазоновых) проб, было рекомендовано продолжить динамическое наблюдение.

Таблица 2

Динамика концентрации гормонов сыворотки крови в зависимости от времени наблюдения

Показатель	Всего	6–12 месяцев	18–24 месяца	60–70 месяцев	более 120 месяцев
Количество наблюдаемых больных (человек)	137	102	80	62	20
Случаи увеличения концентрации гормонов (человек)	11	2	6	3	0
Случаи увеличения кортизола (человек)	3		1	2	
Случаи увеличения альдостерона (человек)	6	1	4	1	
Случаи увеличения катехоламинов (человек)	2	1	1		
Кортизол исходный (нмоль/л)	506,3+94,4		343	588+82	
Кортизол через период наблюдения (нмоль/л)	1307+134,7		1226	1348+222,5	
Альдостерон исходный (пг/мл)	69,0+7,96*	59	70,33+15,98	86	
Альдостерон через период наблюдения (пг/мл)	415,8+68,13*	324	366,3+175,9	322	
Катехоламины исходные (мкг/сут.)	66,6+10,5	77	56		
Катехоламины через период наблюдения (мкг/сут.)	307+7	314	300		

Пр и м е ч а н и е : * – разница достоверна по критерию Уилкоксона $p = 0,032$.

Таким образом, больные с инциденталомиями надпочечников имели не только риск роста опухоли надпочечников, но и увеличения концентрации гормонов крови с развитием субклинического синдрома Кушинга, альдостеронсекретирую-

щей аденомы, а также феохромоцитомы. Наиболее значимый рост концентрации гормонов сыворотки крови наблюдается в первые два года наблюдения от момента случайного обнаружения опухолей надпочечников.

Список литературы

1. Инциденталомы надпочечников / Д.Г. Бельцевич, Н.С. Кузнецов, Т.В. Солдатова, В.Э. Ванушко // Эндокринная хирургия. – 2009. – №1[4]. – С. 19–24.
2. Динамика размеров опухолей при длительном наблюдении за больными с инциденталомой надпочечников / Н.М. Быкова, Л.К. Куликов, Ю.А. Привалов и др. // Сиб. мед. журнал. – 2010. – №6. – С. 37–39.
3. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. Феохромоцитома. – М., 2005. – С. 47–70.
4. Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика): методические рекомендации для врачей, оказывающих специализированную медицинскую помощь / под. ред. И.И. Дедова // Consilium medicum. – 2009. – №11(12). – С. 76–94.
5. Устюгова А.В., Калашникова М.Ф., Бельцевич Д.Г. Скрининговое обследование пациентов с инциденталомой надпочечника. Проблемы эндокринологии. – 2008. – №54(4). – С. 45–48.
6. Barzon Luisa, Fallo Francesco, Sonino Nicoletta, Boscaro M. Development of overt Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentaloma // Eur J Endocrinol. – 2002. – №146. – P. 61–6.
7. Barzon Luisa, Scaroni Carla, Sonino Nicoletta, Fallo Francesco. Risk Factors and Long-term follow-up of Adrenal Incidentalomas // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 1999. – №84. – P. 520–526.
8. Rossella Libe, Chiara Dall Asta, Laura Barbetta, Andrea Baccarelli. Long-term follow-up study of patients with adrenal Incidentalomas // European Journal of Endocrinology. – 2002. – №147. – P. 489–494.

Рецензенты:

Бардымова Т.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии ГОУ ДПО «Иркутский институт усовершенствования врачей», Иркутск;
Горбачева С.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой Скорой медицинской помощи и медицины катастроф ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей», Иркутск.

THE RISK OF DEVELOPING CLINICALLY OVERT HYPERSECRETING TUMOURS DURING LONG-TERM FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMAS

**Kulikov L.K., Bykova N.M., Privalov U.A., Varlamova S.V.,
Smirnov A.A., Sobotovich V.F.**

*Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education;
Irkutsk Municipal Clinical Hospital №10, Irkutsk, e-mail: giuv.surgery@yandex.ru*

To examine the risk of developing clinically overt hypersecreting tumours during long-term follow-up in patients with adrenal incidentalomas. 174 (56 males and 118 females) patients with adrenal incidentalomas were investigated in a prospective follow-up study (median time 25 months; range 6–120 months). The patients were registered between 1996 and 2010. Diagnostic procedures were undertaken according to a protocol including reinvestigation with computed tomography scans and hormonal evaluation after 6–12 months, 18–24 months and 60–70 months and 120 months of follow-up. Operation was recommended when the incidentaloma size increased or if there was a suspicion of a hypersecreting tumour. The median age of the patients included in the follow-up study was 48 years (range 16–74 years) and the median size of the adrenal incidentalomas when discovered was 23 mm (range 3–7 mm). During the follow-up period, an increase in incidentaloma size of 0.5 cm was reported in 21 (15.3%) of the 137 patients. A hypersecreting tumour was found in 2.9% of the hormonally investigated patients. A hypersecreting tumour and an increase in incidentaloma was found in 5.1% of the hormonally investigated patients. Eight patients underwent adrenalectomy, but no cases of primary adrenal malignancy were observed. Six cases were adenoma, and two cases were pheochromocytoma. Patients with adrenal incidentaloma had a risk of developing hormonal hypersecretion during a long-term follow-up period.

Keywords: adrenal incidentaloma, dynamic supervision, risk of developing clinically overt hypersecreting

УДК 611.211

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ В НОРМЕ И ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ПОЛИПОЗНОМ РИНОСИНУСИТЕ

Любовцева Л.А., Ефремова О.А., Гурьянова Е.А.

ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: eagurian@rambler.ru

Проведено сравнительное гистологическое и иммуногистохимическое исследование кожи человека и слизистой оболочки околоносовых пазух людей, страдающих аллергическим полипозным риносинуситом (АПР). В коже клетки, содержащие нейронспецифическую энолазу (NSE), были выявлены в области потовых желёз, волосяных фолликулов и в базальном слое эпидермиса. В слизистой оболочке околоносовых пазух NSE- и индолсодержащие клетки располагались в эпителии желёз, в эпителии околоносовых пазух, а также вдоль стенок сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки.

Ключевые слова: NSE-клетки, индолсодержащие клетки, кожа, слизистая оболочка околоносовых пазух

Слизистые оболочки и кожа как покровы, обращённые во внешнюю среду, защищают внутреннюю среду организма и сохраняют постоянство внутренней среды [9]. В последние годы, по данным ВОЗ, наблюдается увеличение заболеваний слизистой оболочки околоносовых пазух. Как известно, в эпителии многих органов определяются особые нейроэндокринные клетки, влияющие на размножение и дифференцировку клеток [3, 5, 6]. Наблюдения ряда авторов показывают, что эти клетки могут, в некоторых случаях, перерождаться в карциноиды в органах желудочно-кишечного тракта, лёгких и бронхах и др. [7, 8]. В связи с чем необходимо знать особенности локализации нейроэндокринных клеток в коже и слизистой оболочке околоносовых пазух как в норме, так и при аллергическом полипозном риносинусите, которые до сих пор не описаны.

Цель нашего исследования – выявить NSE- и индолсодержащие клетки в коже и в слизистой оболочке околоносовых пазух в норме и при аллергическом полипозном риносинусите.

Материал и методика исследований

Материалом служила кожа 12 женщин, в возрасте 45–50 лет, взятая во время пластической операции круговой подтяжки лица (после предварительного согласия пациенток). В ходе операционного вмешательства у 12 человек (возраст 25–50 лет), страдающих аллергическим полипозным риносинуситом, были взяты полипы околоносовых пазух. Контролем служила слизистая оболочка околоносовых пазух, взятая от 5 трупов людей сразу после констатации смерти, погибших в результате травмы и не страдавших при жизни заболеваниями полости носа.

Срезы исследуемых тканей толщиной 5 мкм после депарафинирования погружали в восстанавливающий цитратный буфер (Ph 6,0), затем проводили высокотемпературную обработку прогреванием на водяной бане при 90–95 °С в течение 30 мин с целью демаскировки искомым антигенов в тканях. Иммуногистохимическую реакцию проводили методом трехэтапного непрямого иммуноферментного анализа с использова-

нием первичных моноклональных антител (МКАТ) к маркеру нейроэндокринных клеток NSE – в разведении 1:100. Для каждой иммуногистохимической реакции выполняли негативное контрольное исследование – один из двух серийных срезов, помещенных на предметное стекло, вместо первичных антител обрабатывали контрольными антителами. Специфичность экспрессии искомого антигена в опытных образцах тканей подтверждалась отсутствием ее в контрольных срезах, не обработанных первичными МКАТ. Для гистохимической идентификации серотонинсодержащих структур использовали окраску Массона-Фонтаны. Визуальную оценку экспрессии исследуемых антигенных маркеров в тканях осуществляли с помощью светового микроскопа

«Альтами-био» с приставкой «CANON». Статистическую значимость полученных данных оценивали по t-критерию Стьюдента. Представление о количественном распределении окрашенных клеток получали методом их подсчета в 10 полях зрения микроскопа при об. 40, ок. 10 с последующим вычислением для каждого случая среднего арифметического значения.

Результаты исследований и их обсуждение

При изучении срезов кожи человека в эпидермисе были выявлены NSE-позитивные кератиноциты. Число NSE-позитивных кератиноцитов, расположенных подряд, составляет от 3 до 30 клеток в группе (таблица).

Число NSE- и индолсодержащих клеток в коже и в слизистой оболочке околоносовых пазух при окраске на нейронспецифическую энолазу и по Массона-Фонтаны ($M \pm m$)

Исследуемые структуры слизистой оболочки околоносовых пазух и кожи	Окраска на NSE			Окраска по Массону-Фонтаны		
	Кожа	Слизистая околоносовых пазух	Аллергический полипозный риносинусит	Кожа	Слизистая околоносовых пазух	Аллергический полипозный риносинусит
Эпителий	$5,9 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,1$	$4,92 \pm 0,8$	$1,1 \pm 0,6$	$18,6 \pm 0,1$	$12,4 \pm 1,2$
Собственная пластинка слизистой оболочки	-	-	$0,16 \pm 0,2$	-	-	$9,1 \pm 0,5$
Боуменовы железы околоносовых пазух	-	$7,8 \pm 0,2$	-	-	$24,5 \pm 0,1$	$25,5 \pm 1,5$
Стенка сосудов	$0,5 \pm 0,1$	-	-	$3,3 \pm 1,2$	-	$6,1 \pm 0,4$
Потовые железы кожи	$7,2 \pm 0,9$	-	-	$5,5 \pm 2,3$	-	-
Волосные фолликулы кожи	$15,1 \pm 1,5$	-	-	$7,7 \pm 3,4$	-	-
Нервные стволы кожи	$11,2 \pm 1,3$	-	-	$5,6 \pm 2,5$	-	-

Примечание: $\pm$ означает амплитуду колебаний цифровых значений.

В некоторых участках эпидермиса наблюдали иммунопозитивное окрашивание на NSE не только в базальном, но и в шиповатом слое эпидермиса (рис. 1).

Экспрессия NSE проявляется на фоне неокрашенных структур, окружающих волосяной фолликул. NSE-положительные клетки характеризуются более крупными размерами, имеют полигональную неправильную или вытянутую форму и красновато-коричневые глыбовидные разнородные гранулы в цитоплазме. NSE-позитивные клетки местами контактируют с нервными волокнами, окружающими волосяную сумку.

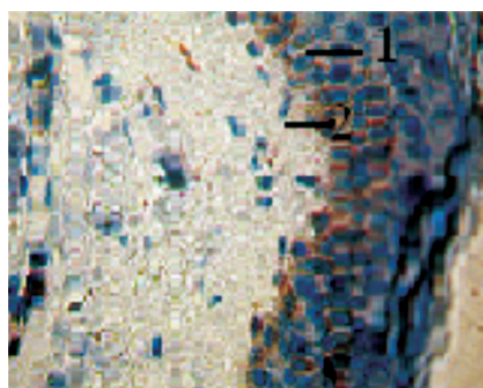


Рис. 1. Экспрессия NSE кератиноцитами базального и шиповатого слоя эпидермиса: 1 – эпителиоциты; 2 – иммунопозитивные клетки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Альтами-Био. Ув. 400

Кроме того, отдельные NSE-иммунопозитивные клетки с гранулами были замечены в мышце, поднимающей волос. В секреторных клетках концевых отделов потовых желёз можно выделить 2 группы NSE-иммунопозитивных клеток: одни клетки содержат следы исследуемого вещества, что проявлялось в светло-коричневом мелкодисперсном окрашивании цитоплазмы, а в других – цитоплазма окрашивалась в темно-коричневый цвет. Таким образом, как тёмные, так и светлые клетки потовых желёз давали положительную реакцию на NSE. Число гранул в клетке составляло

Распределение NSE-позитивных клеток около волосяных фолликулов не имеет определенной закономерности. Так, в заушной области, где число волосяных фолликулов достоверно выше, чем в других исследованных точках, число фолликулов, около которых встречаются NSE-экспрессирующие клетки, составляет 1-2 на одно поле зрения (см. таблицу). Можно предположить, что здесь эти клетки оказывают влияние на рост и дифференцировку клеток волосяного фолликула. В то же время встречаются единичные волосяные фолликулы, около которых иммунопозитивные клетки образуют непрерывный слой, лежащий снаружи от соединительно-тканной сумки (рис. 2).

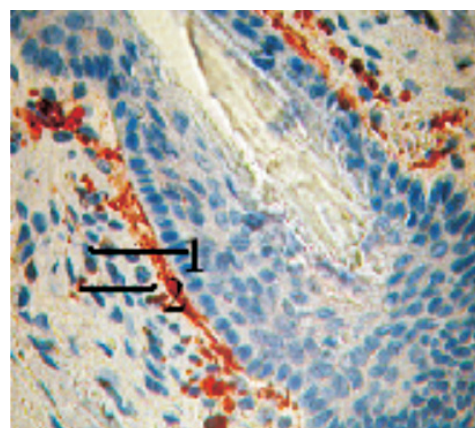


Рис. 2. Скопление NSE-иммунопозитивных клеток в области волосяного фолликула кожи: 1 – эпителиоциты; 2 – иммунопозитивные клетки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Альтами-Био. Ув. 400

8–16. По описанию такие клетки выявляются в области концевых секреторных отделов потовых желёз люминесцентно-гистохимическими методами [4]. Около одной из петель концевого секреторного отдела содержится 5-7 NSE-экспрессирующих клеток (см. таблицу). Таким образом, как тёмные, так и светлые клетки потовых желёз давали положительную реакцию на NSE.

Изучение срезов интактной слизистой оболочки околоносовых пазух, окрашенных с помощью МКАТ NSE, позволило нам выявить их на некоторых участках в эпителии. Их число составляло от 7 до 12 кле-

ток в группе на поле зрения (см. таблицу). NSE-позитивные клетки имели высокую призматическую форму, ортохромные овальные ядра и слабоокрашенную в красно-коричневый цвет цитоплазму. Ядра этих клеток составляли самый верхний ряд в эпителии.

В собственной пластинке слизистой оболочки располагались слизисто-белковые железы. Их эпителий также содержал NSE-позитивные клетки. Экспрессия вышеназванного маркера проявлялась во всех эпителиоцитах. Такие клетки имели округлые базофильные ядра и слабоокрашенную в красно-коричневый цвет цитоплазму.

При аллергическом полипозном риносинусите NSE-позитивные клетки встречались в основном в неизменённом и гиперплазированном эпителиях. Они располагались в ряд по 8–10 клеток в поле зрения и реже поодиночке. Такие клетки имели высокопризматическую форму, их цитоплазма по сравнению с NSE-клетками здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух окрашивалась в насыщенно красно-коричневый цвет (рис. 3).

Выявлено, что число NSE-позитивных клеток в эпителии имело тенденцию к увеличению в 1, 3 раза по сравнению с интакт-

ной слизистой оболочкой околоносовых пазух (см. таблицу).

В отличие от здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух, при аллергическом полипозном риносинусите в собственной пластинке слизистой оболочки NSE-положительные клетки располагались чаще всего вдоль сосудов по 1–2 клетки в поле зрения (см. таблицу). NSE-позитивные клетки здесь имели также овальные ортохромные ядра и окрашенные в ярко-красно-коричневый цвет крупные гранулы одинакового размера. Часть гранул находилась за пределами цитомембраны клетки.

При окраске по методу Массона-Фонтаны эпителий кожи здоровых людей импрегнировался в тёмно-коричневый цвет на +4, однако выявлялись кератиноциты с интенсивной импрегнацией на +5.

Эпителий здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух был интенсивно импрегнирован в тёмно-коричневый цвет на +3. В эпителии встречались участки, где ядра эпителиальных клеток импрегнировались в чёрный цвет на +5, а их цитоплазма – на +3. Это могли быть ядра как базальных, так и реснитчатых клеток (рис. 4).

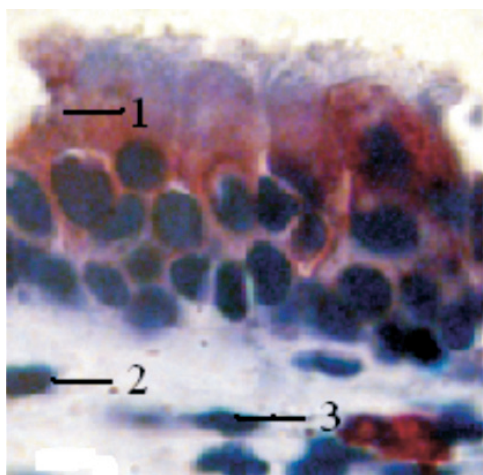


Рис. 3. NSE-содержащие клетки в эпителии слизистой оболочки околоносовых пазух при аллергическом полипозном риносинусите:

1 – иммунопозитивные клетки;
2 – собственная пластинка слизистой оболочки. Иммуногистохимический метод на NSE. Микроскоп Альтами-Био. Ув. 900

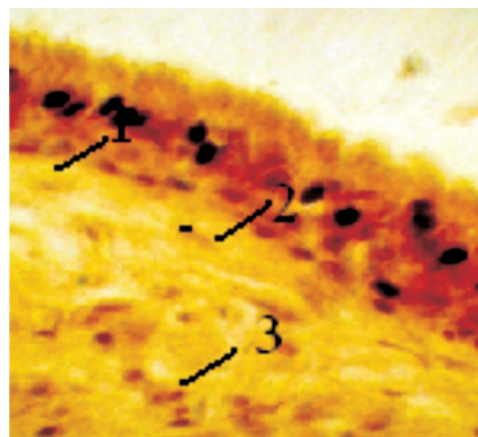


Рис. 4. Индолсодержащие клетки в эпителии слизистой оболочки околоносовых пазух здоровых тканей:

1 – индолсодержащие клетки; 2 – эпителий;
3 – собственная пластинка слизистой оболочки. Окраска по методу Массона-Фонтаны. Микроскоп Биолам. Ув. 400

В собственной пластинке здоровых тканей слизистой оболочки околоносовых пазух большинство клеток и волокна имели окрашивание на +3. Ядра клеток эпителия большинства желёз импрегнировались на +5.

При аллергическом полипозном риносинусите серотонинсодержащие эпителиальные клетки встречались в основном в гиперплазированном и в многослойном метаплазированном эпителиях. Число индолсодержащих клеток в эпителии имело тенденцию к увеличению в 1,3 раза по сравнению со здоровыми тканями слизистой (см. таблицу).

Собственная пластинка слизистой оболочки была инфильтрирована клетками лимфогистиоцитарного ряда. На основании визуальной оценки аргентаффинности в собственной пластинке встречались лимфоциты, плазматические клетки и фиброциты, несущие большее содержание серотонина, чем все остальные, т.к. их ядра имели более тёмную окраску. Число серотонинсодержащих клеток эпителия желёз при аллергическом полипозном риносинусите увеличилось в 5,6 раза по сравнению со здоровыми тканями слизистой оболочки (см. таблицу). В стенках сосудов определялись индолсодержащие клетки.

Обсуждение результатов

Ранее было установлено, что темные клетки потовых желёз экспрессируют цитокератин; светлые клетки – цитокератин, SP (субстанция P), белок S-100, а миоэпителиальные – актин, NOS-1, ChAT [10]. В области потовых желез кожи человека выявлено два типа NSE-иммунопозитивных клеток: первый – секреторные клетки потовых желёз; второй – клетки, лежащие с наружной стороны соединительно-тканной оболочки потовых желёз. Можно предположить, что клетки первого типа регулируют выделение секрета, а второго – участвуют в регуляции сокращения миоэпителиальных клеток, влияя, таким образом, на влажность кожи и электропроводность [2].

В слизистой оболочке околоносовых пазух также выявлены два типа NSE-

иммунопозитивных клеток. Первый тип составляют клетки эпителия слизистой оболочки околоносовых пазух и эпителия желёз; второй тип – клетки, располагающиеся вдоль стенки сосудов собственной пластинки слизистой оболочки околоносовых пазух. Часть индолсодержащих клеток в слизистой оболочке околоносовых пазух по локализации совпадает с NSE-позитивными клетками первого типа.

Возможно, взаимодействуя с нервными терминалями и являясь продуцентами разнообразных биологически активных веществ, нейроэндокринные клетки служат звеном в регуляции нейроиммуноэндокринных взаимоотношений в области кожи и слизистой и могут выступать в качестве координаторов местных иммунных, нервных и эндокринных механизмов в норме и при возникновении патологии.

Выводы

1. В коже человека NSE активно экспрессируется некоторыми кератиноцитами базального слоя, в области мышцы, поднимающей волос, в области ряда волосяных фолликулов, секреторными эпителиоцитами потовых желёз.

2. При аллергическом полипозном риносинусите число NSE-позитивных клеток в эпителии увеличилось по сравнению со здоровыми тканями, а в эпителии желёз исчезло.

3. Индолсодержащие клетки при аллергическом полипозном риносинусите были обнаружены в стенке сосудов в местах расположения эндотелиальных, гладкомышечных, адвентициальных клеток, в эпителии желёз, а также в эпителии слизистой околоносовых пазух, где их число было выше по сравнению со здоровыми тканями.

Список литературы

1. Афанасьев Ю.И. Гистология, цитология и эмбриология / под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. – М.: Медицина, 2002. – С. 744.
2. Василенко А.М. Нейроэндокриноиммунология боли и рефлексотерапия // Рефлексотерапия. – 2007. – № 4. – С. 4–7.

3. Кветной И.М. Современные методы изучения функциональной морфологии эндокринных клеток // Архив патологии. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 21.
4. Любовцева Л.А. Свойства гранулярных люминесцирующих клеток / Л.А. Любовцева, О.А. Ефремова, Н.Н. Голубцова и соавт. // Международный журнал по иммунореабилитации. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 25–26.
5. Ноздрин В.И. Кожа и ее производные / В.И. Ноздрин С.А. Барашкова, В.В. Семченко. – Омск, 2005. – 210 с.
6. Смирнова И.О. Нейроэндокринология кожи и молекулярные маркеры ее старения / И.О. Смирнова, И.М. Кветной, И.В. Князькин. – СПб.: ДЕАН, 2005. – 210 с.
7. Fraser R.G. Neoplastic diseases of the lungs / R.G. Fraser., J.A.P. Pare., P.D. Pare et al. // Diagnosis of Diseases of the Chest (3rd ed.). Philadelphia: Saunders. – 1989. – P. 1476–1494.
8. Kulre M.H. Carcinoid tumors / M.H. Kulre, R.J. Mayer // New Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 858.
9. Vorland L.H. Antimicrobial peptides as part of the innate immune defense system // Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae. – 1996. – № 2: 1 – 2: 13 – 21.
10. Zancanaro C., Merigo F., Creso C. et al. Immunohistochemical evidence suggests intrinsic regulatory activity of human eccrine sweat glands / C. Zancanaro, F. Merigo, C. Creso // J Anat. – 1999. – Vol. 194 (Pt 3). – P. 433–444.

Рецензент –

Алексеев В.В., д.б.н., профессор, декан факультета естествознания и дизайна среды ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Чебоксары.

THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF NEUROENDOCRINAL SKIN CELLS AND MUCOUS MEMBRANE OF PARANASAL SINUS IN NORM AND AT ALLERGIC POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Lubovtseva L.A., Efremova O.A., Gurianova E.A., Leonova L.K.

FSEI Chuvash State University, I.N. Ulyanov, Cheboksary,

e-mail: eagurian@rambler.ru

Comparative histologic and immunohistochemical research of a skin of the person and mucous membrane of paranasal sinus of the people suffering from allergic polypous rhinosinusitis is conducted (APR). The cells containing neuronspecific enolase (NSE) have been revealed in a skin of sweat glands area, hair follicles and in basal layer of epidermis. In a mucous membrane of paranasal sinuses NSE and indole-containing cells were found in the epithelium of glands, paranasal sinuses and also along a wall of vessels in the own plate of a mucous membrane.

Keywords: NSE-cells, indole containing cells, a skin, a mucous membrane of paranasal sinuses

УДК 611.145: 611.146

АНАТОМИЯ И ТОПОГРАФИЯ ПОЛЫХ ВЕН В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Лященко Д.Н.

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

Для изучения топографической анатомии полых вен на этапе пренатального онтогенеза проведено изучение торсов плодов человека классическими морфологическими методиками. Получены новые данные по анатомии, голо-, скелето- и синтопии верхней и нижней полых вен человека на сроке гестации 16–22 недели. Выявлены особенности анатомии и топографии полых вен у плода, описаны их отличия от топографической анатомии новорожденного ребенка.

Ключевые слова: фетальная анатомия, фетальная топография, верхняя полая вена, нижняя полая вена

Развитие неонатальной медицины и фетальной хирургии предъявляет повышенные требования к знаниям по анатомии и топографии внутренних органов человека на пренатальном этапе развития. В настоящее время достаточно детально описана морфология новорожденного ребенка, детей и лиц зрелого возраста, в то время как сведения по анатомии развивающегося плода разрозненны и обычно основаны на данных ультразвукового исследования [1, 2, 3, 4]. В связи с этим **целью** настоящего исследования стало получение новых данных по анатомии и топографии верхней и нижней полых вен в раннем плодном периоде онтогенеза человека.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили торсы 50 плодов человека гестационным сроком 16–22 недели, полученные в результате прерывания беременности у здоровых женщин по социальным показаниям. Весь материал был набран в соответствии с необходимыми юридическими и деонтологическими требованиями. В работе использован комплекс морфологических методов: макромикроскопическое препарирование, гистотопографический метод и метод распилов по Н.И. Пирогову. Гистотопограммы и распилов по Пирогову выполнялись в трех

взаимно перпендикулярных плоскостях. Серийные гистотопограммы окрашивались по ван Гизону. На полученных препаратах оценивались форма, переднезадние и поперечные размеры обеих вен, толщина их стенки, диаметр внутреннего просвета, их расположение относительно стенок грудной полости, позвонка соответствующего уровня, срединной плоскости торса плода, а также скелетотопия, морфометрические характеристики синтопических взаимоотношений с окружающими органами и структурами грудной полости. При изучении анатомии и топографии нижней полой вены рассматривался только тот ее участок, который располагается в грудной полости – от места прохождения вены через диафрагму вплоть до ее впадения в правое предсердие. Все полученные морфометрические данные были обработаны вариационно-статистическими методами.

Результаты работы

Как показали полученные результаты, на рассматриваемом сроке развития плода его верхняя и нижняя полая вены полностью сформированы и отчетливо дифференцируются на препаратах. При вскрытии грудной клетки на макромикропрепаратах для обнажения верхней полой вены удалялась вилочковая железа, после чего препа-

рированием выделялись верхняя полая, правая и левая плечеголовные и непарная вена. Изученные препараты продемонстрировали вариабельность локализации места слияния плечеголовных вен: формирование верхней полой вены может происходить на уровне от верхнего края яремной вырезки грудины (36 % наблюдений) до нижнего края второго грудного позвонка (64 %), при этом место их соединения на переднюю грудную стенку проецируется между правой парастернальной и правой среднеключичной линиями, чаще – по правой парастернальной линии. В месте слияния обоих истоков верхняя полая вена лежит вплотную к вилочковой железе, иногда вдаваясь в толщу ткани тимуса, при этом адвентиция сосуда и капсула железы тесно соприкасаются, но не срастаются. Ход правой и левой плечеголовных вен различен: справа сосуд идет практически вертикально сверху вниз, вдоль плечеголового ствола, чуть отклоняясь вправо от срединной линии, тогда как слева вена спускается под углом $31-47^\circ$ к срединной линии. Левая плечеголовная вена пересекает спереди плечеголовный ствол и левый сосудисто-нервный пучок шеи. Средний диаметр правой плечеголовной вены составил $0,92 \pm 0,01$ мм, левой – $1,28 \pm 0,01$ мм ($p \geq 0,01$).

На уровне от Th_{II} до Th_{IV} в верхнюю полую вену впадает непарная вена, в большинстве случаев перед впадением она изгибается под углом 90° к оси своего основного ствола. Среднее расстояние от места слияния плечеголовных вен до уровня впадения непарной вены составляет $2,1 \pm 0,02$ мм. Диаметр непарной вены во всех наблюдениях не превышал 1 мм, составляя в среднем $0,89 \pm 0,02$ мм. Самый конечный участок непарной вены, до слияния с верхней полой, прилежит к правому главному бронху и правому блуждающему нерву, при этом вена проходит над правым главным бронхом, соприкасаясь с его верхней стенкой.

Морфометрия верхней полой вены на сагиттальных и горизонтальных пиригоовских срезах и гистотопограммах показала,

что длина сосуда на данном сроке гестации колеблется в пределах от 4,2 до 6,1 мм, составляя в среднем $5,14 \pm 0,13$ мм. На горизонтальных срезах вена имеет неправильную округлую форму. Ее переднезадний диаметр составляет в среднем $3,07 \pm 0,02$ мм (диапазон колебаний 2,5–3,85 мм), поперечный диаметр – $2,98 \pm 0,01$ мм (2,0–4,34 мм соответственно). Минимальная толщина стенки составила 0,22 мм, максимальная – 0,53 мм при среднем значении толщины стенки $0,3 \pm 0,01$ мм.

Верхняя полая вена на горизонтальных срезах располагается в правом переднем квадранте грудной полости, то есть всегда справа от срединной плоскости тела. Это подтверждается морфометрией дистанций между веной и стенками грудной полости. Так, расстояние до правой грудной стенки составило в среднем $10,61 \pm 0,41$ мм (размах значений 4,65–15,89 мм), тогда как до левой стенки средний показатель был равен $20,0 \pm 0,37$ мм (16,4–23,48 мм соответственно). Средние расстояния между верхней полой веной и передней и задней стенками грудной полости оказались сопоставимы и были равны $10,07 \pm 0,27$ и $8,14 \pm 0,32$ мм соответственно.

Рассматривая синтопию верхней полой вены, можно отметить, что, несмотря на небольшую длину данного сосуда, его взаимоотношения с окружающими органами значительно варьируют в зависимости от уровня относительно позвоночника. На уровне Th_{II} позади верхней полой вены располагаются трахея и дуга аорты, а сверху прилежит плечеголовный ствол. Справа вена вплотную соприкасается с правым легким и медиастинальной плеврой. Несколько ниже, на уровне верхнего края Th_{III} , спереди от вены также продолжает занимать место тимус, при этом адвентиция сосуда тесно соприкасается с капсулой железы, но при препарировании они легко отделимы друг от друга. Справа и чуть спереди на этом уровне занимает положение правое легкое, сзади – бифуркация трахеи, слева – дуга аорты. На уровне нижнего края Th_{III} топо-

графия верхней полой вены меняется: вместо тимуса спереди к вене прилежит правое ушко, слева и справа от нее соответственно располагаются восходящая аорта и правое легкое. Сзади от верхней полой вены находятся элементы корня легкого, в том числе правая легочная артерия, которая идет слева направо спереди назад. Аналогичное окружение верхней полой вены сохраняется до ее впадения в правое предсердие.

Участок нижней полой вены, находящийся в грудной полости, по сути представляет собой короткий, не более 2 мм длиной, широкий ствол. Данный сосуд спереди прикрыт правым ушком и визуализируется при отведении либо удалении сердца. Нижняя полая вена проходит через отверстие диафрагмы и впадает в правое предсердие на уровне Th₅–Th₆, проецируясь на 1–2 мм кнаружи от правой парастернальной линии. Конечный участок нижней полой вены имеет на срезах округлую форму, чуть сдавленную спереди назад. Переднезадний размер нижней полой вены составил в среднем $4,79 \pm 0,01$ мм при минимальном значении 3,0 мм, максимальном 6,58 мм. Средний поперечный диаметр вены был равен $5,42 \pm 0,3$ мм (размах колебаний 4,5–8,15 мм). Измерения стенки нижней полой вены показали, что она имеет в среднем толщину $0,76 \pm 0,01$ мм. Сопоставляя эти значения с аналогичными показателями верхней полой вены, можно отметить, что у нижней полой вены они значительно больше. В отличие от верхней полой она не спадается при удалении сердца за счет фиксации вены в диафрагме.

При анализе топографии изученного участка нижней полой вены выявлено, что сосуд проецируется на переднюю грудную стенку позади грудины, ближе к ее правому краю. Обе полых вены при впадении в правое предсердие располагаются на одной прямой, при этом стенка верхней полой вены переходит сверху в стенку правого предсердия, и аналогичная картина наблюдается снизу: стенка нижней полой вены продолжается в стенку правого предсердия.

Таким образом, обе полые вены своими конечными участками формируют правое предсердие, границы и контуры которого, в отличие от левого, трудно отделить от приносящих в него кровь сосудов.

Нижняя полая вена располагается ближе к позвонку, чем к груди. Так, среднее расстояние от передней поверхности грудины до передней полуокружности нижней полой вены составило $18,72 \pm 0,31$ мм (диапазон значений 16,43–20,13 мм). Тогда как дистанция между передней поверхностью позвонка и задней полуокружностью вены в среднем была равна $7,36 \pm 0,2$ мм при размахе показателей 4,76–9,19 мм. Место впадения нижней полой вены в правое предсердие чуть смещено вправо: расстояние от сосуда до правой стенки грудной полости составляет в среднем $18,42 \pm 0,28$ мм (минимальное расстояние – 16,71 мм, максимальное – 21,52 мм), а этот же параметр, но слева был равен $22,35 \pm 0,34$ мм (20,28 и 23,83 мм соответственно).

Спереди к нижней полой вене прилежит правое ушко, которое и прикрывает сосуд. Снизу она отделена от печени диафрагмой. Сзади конечный участок вены граничит с правым легким, от которого вена отделена перикардом. Сверху, над веной, находится правое предсердие и верхняя полая вена. Заслуживает внимания топография перикарда на данном участке: отграничивая сердце спереди, он направляется вниз, простираясь по направлению к позвоночнику, сростается с куполом диафрагмы, затем поворачивает вверх и вплотную охватывает самый конечный участок нижней полой вены. На данном отрезке вены ее адвентиция и перикард плотно сращены.

Таким образом, в ходе данного исследования изучены и проанализированы анатомия и топография верхней полой вены и участка нижней полой вены. Оба сосуда в грудной полости находятся в окружении целого ряда органов, которые оказывают влияние на их топографию. В отличие от новорожденного ребенка, на данном сроке гестации полые вены имеют другую скелето- и

синтопию. Результаты работы могут быть использованы врачами ультразвуковой диагностики, неонатологами, фетохирургами.

Список литературы

1. Андронеску А. Анатомия ребенка / пер. с рум. – Бухарест: Меридиан, 1970. – 363 с.
2. Валькер Ф.И. Морфологические особенности развивающегося организма. – Л.: Медгиз, 1959. – 206 с.
3. Галеева Э.Н. Топографическая анатомия камер и перегородок сердца человека в раннем плодном периоде онтогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2008. – 26 с.

4. Сакс Ф.Ф. Атлас по топографической анатомии новорожденного. – М., Медицина, 1993. – 240 с.

Рецензенты:

Баландина И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. А.К. Вагнера», Пермь;

Спирина Г.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», Екатеринбург.

ANATOMY AND TOPOGRAPHY OF CAVA VEINS IN THE EARLY FETAL PERIOD OF THE HUMAN ONTOGENESIS

Lyashchenko D.N.

Orenburg Medical Academy, Orenburg,

e-mail: lyaschenkod@mail.ru

For studying topographical anatomy of cava veins at a prenatal stage an ontogenesis studying human fetal torsoes by classical morphological techniques is lead. New data on anatomy, holo-, skeleto- and syntopy the human superior and inferior veins on hestation term 16–22 weeks are obtained. Features of anatomy and topography of cava veins at a fetus are revealed, their differences from topographical anatomy of the newborn child are described.

Keywords: fetal anatomy, fetal topography, the superior cava vein, the inferior cava vein

УДК 618.3-06:618.3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГИПОТИРЕОИДНЫМ СОСТОЯНИЕМ

Малютин Е.С., Павлова Т.В., Петрухин В.А.

ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет»,
Белгород, e-mail: info@bsu.ru;

ГУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии», Москва

У пациенток с гипотиреозом отмечался высокий показатель угрозы прерывания беременности, гестозов, хронической фетоплацентарной недостаточности. При этом создается неблагоприятная картина для вынашивания ребенка: частым осложнением является перинатальная гипоксическая энцефалопатия новорожденных.

Ключевые слова: беременность, гипотиреоз, роды, плацента

Вопросы охраны материнства и детства занимают одну из основных позиций в современном здравоохранении. Особое значение при этом имеет состояние фетоплацентарной системы, занимающей ключевую позицию в сохранении жизнедеятельности плода и новорожденного. Однако эта система часто вынуждена работать в условиях напряженного гомеостаза в результате наличия соматических и эндокринных заболеваний у матери. Среди патологических или пограничных состояний эндокринной системы особенно сложными для расшифровки, диагностики и лечения остаются изменения, происходящие в щитовидной железе (ЩЖ), так как при беременности происходит сложная физиологическая перестройка данного органа. Помимо этого, возможна скрытая ранее манифестация патологии ЩЖ. Кроме того, патология ЩЖ, имеющаяся до беременности, особенно идущая с нарушением функции, оказывает значительное влияние на систему мать-плацента-плод [1, 2, 3, 4, 5]. Однако данный вопрос требует дальнейшего изучения. В связи с этим целью данного исследования явилось изучение состояния системы мать-плацента-плод при гипотиреозе у матери.

Материалы и методы

В работе использован клинический материал обследования пациенток с гипоти-

реозом, роды у которых проходили в Областном перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа и городском роддоме г. Старый Оскол.

Основную группу составили 25 женщин с гипотиреозом (аутоиммунный хронический тиреоидит – 20 случаев, аденома ЩЖ – 5 случаев). Четверо из них – в состоянии после оперативного лечения. Группа сравнения представлена 20 произвольно отобранными женщинами без патологии ЩЖ, без отягощенного гинекологического анамнеза и без указаний на наличие патологии ЩЖ железы по линии матери и отца.

Возраст беременных в исследуемых группах варьировал в широких пределах (от 18 до 35 лет). Отмечено преобладание повторнородящих над первородящими. Проведено изучение сопутствующей экстрагенитальной патологии, течения беременности и родов, раннего неонатального периода у новорожденных, рожденных от матерей, имеющих патологию ЩЖ. Данные о клиническом диагнозе женщины основывались на изучении карт беременных, историй родов, изучении анамнеза жизни. Наряду с общепринятыми в акушерской практике клиническими методами обследования, был включен ряд специальных методов исследования. Так, для определения эндокринной патологии применялись сле-

дующие методы исследования: было проведено исследование ЩЖ с помощью УЗИ на аппарате «Алока-4500» у всех женщин. Проведено изучение: Т3 общий, Т4 общий, Т4 свободный, ТГ, АТ к ТГ, АТ к МСФ, ТТГ. Выполнено иммуноферментное определение антител к тиреоглобулину в сыворотке (ИФА-АТ-ТГ-1), определение общего трийодтиронина.

Проведено комплексное исследование плацент, полученных как после завершения родов через естественные родовые пути, так и во время операции кесарева сечения. Плаценты изучались макроскопически. Для гистологического исследования для световой микроскопии из различных частей плаценты вырезалось по 5 кусочков размером $1 \times 1 \text{ см}^3$, которые маркировали и затем фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. После заливки кусочков в парафин на микротоме готовили срезы с последующей окраской гематоксилином и эозином. Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «ТОРІС-Т» СЕТІ. Для растровой электронной микроскопии образцы просматривали и фотографировали в электронном микроскопе «FEI Quanta 200 3D». Для трансмиссионной электронной микроскопии образцы фиксировались в стандартном фиксаторе, а затем заливались в смесь эпон-аралдита. Срезы просматривали и фотографировали на микроскопе фирмы «Phillips».

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении акушерского анамнеза у беременных с патологией ЩЖ нами выявлена высокая частота осложнений в предыдущих беременностях. Так, прерывание беременности в ранние сроки имели до 78% женщин (до 20% в контрольной группе, что тоже является достаточно высоким показателем). Угроза прерывания беременности отмечалась в 3 раза чаще среди повторнобеременных пациенток, имевших в анамнезе медицинский аборт. Ранние гестозы встречались чаще при гипотиреоидном

состоянии (50%) по сравнению с контрольной группой (3,2%). Гестозы при гипотиреоидном состоянии наблюдались в 64%, а в группе сравнения этот показатель был в 1,5–2,5 раза ниже.

При рассмотрении течения беременности создается следующая картина: в 100% случаев осложнения беременности наблюдались среди беременных в состоянии гипотиреоза. Угроза прерывания беременности наблюдалась в 78%, при чем в 35% неоднократно, частота гестозов достигла 64%. Хроническая фетоплацентарная недостаточность развилась в 86%, маловодие 1 (7%), многоводие 1 (7%). Наиболее часто (29%) в данной группе наблюдались аномалии родовой деятельности: слабость, дискоординация родовой деятельности, кровотечение (7%), быстрые роды (14%), преждевременные роды (14%).

Экспериментальную группу составили плаценты женщин с аутоиммунным тиреоидитом и аденомой ЩЖ. Плацента женщин с аутоиммунным тиреоидитом с рождением живого плода и благополучным течением перинатального периода также имели либо округлую форму, либо неправильного овала. Масса их была меньше, чем в контрольной группе, и составляла в среднем $410,50 \pm 20,5 \text{ г}$, размеры: $16,5 \pm 0,5 \times 15 \pm 0,36 \times 2,1 \pm 0,2 \text{ см}$. Площадь, занимаемая инфарктами (рис. 1), кавернами и гематомами, здесь также больше и составляла $10,50 \pm 0,5\%$ от общей площади. Прикрепление пуповины было центральное, плацентральное, а в одном случае – краевое.

Микроскопически как в плодной, так и в материнской поверхности в ряде случаев наблюдались обширные отложения фибриноида. В материнской поверхности сосуды частично склерозированы. В отдельных сосудах выявлены тромбы. При анализе гистологического строения ворсинчатого дерева нами выявлено, что вариант патологической незрелости плаценты наблюдался в большей степени, чем в контрольной группе. Возрастало содержание афункциональных зон (рис. 2) и тромбов

в межворсинчатом пространстве (рис. 3). На значительной площади доминировали ворсины промежуточного типа с умеренной васкуляризацией их стромы и уменьшением числа боковых ветвей. Ворсины располагались в большинстве своем не плотно.

В плацентах преобладали промежуточные и терминальные ворсинки мелкого калибра. В отдельных участках – ворсинчатое дерево со значительным уменьшением числа всех ворсин. Возросло и число фибриноидноизмененных и склерозированных ворсин.

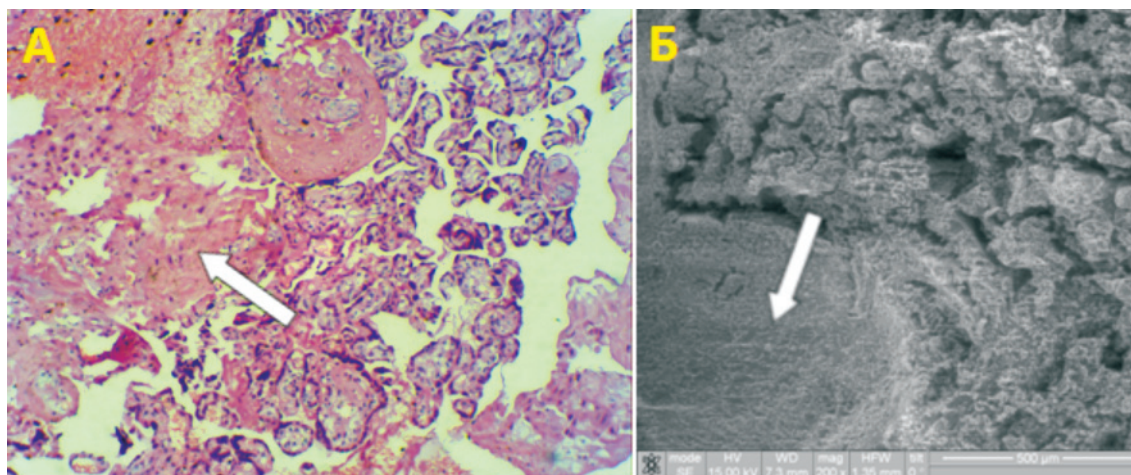


Рис. 1. Фрагмент плаценты при тяжелом гестозе (нефропатии III) у матери.

Инфаркты плаценты (указано стрелкой):

а – световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х400;

б – растровая электронная микроскопия. Ув.х 200

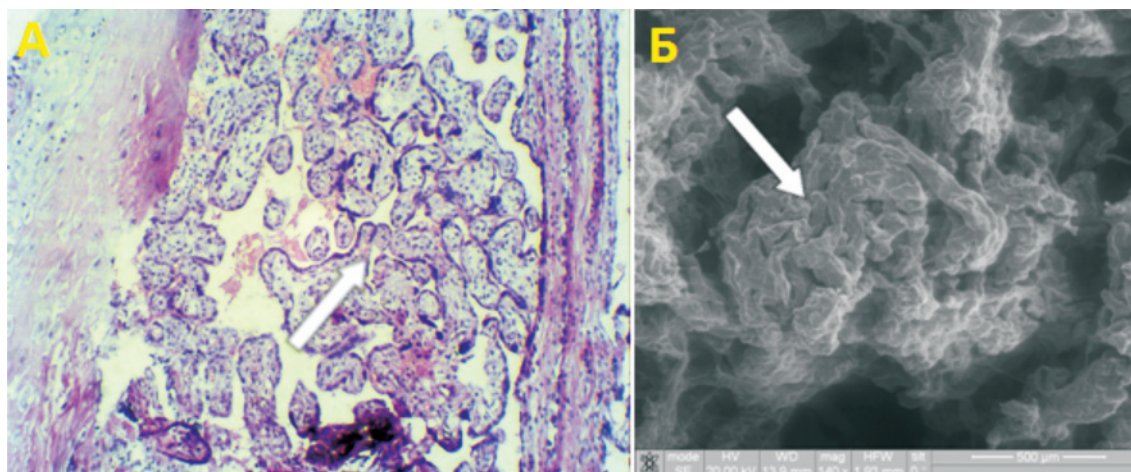


Рис. 2. Фрагмент плаценты при тяжелом гестозе (нефропатии III) у матери.

Афункциональная зона (указано стрелкой):

а – световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х400;

б – растровая электронная микроскопия. Ув.х 140

Синцитиоцитотрофобласт на большом протяжении десквамирован. Наблюдалось незначительное количество синцитиальных узелков, резко увеличивалось число ядер с

кариопикнозом и кариорексисом. Строма рыхлая. Капилляры ишемичны.

Для плацент от женщин с аденомой щитовидной железы макроскопически характер-

на округлая форма или неправильного овала, размеры $16,5 \pm 0,5 \times 14 \pm 0,35 \times 2,0 \pm 0,2$ см, масса $400,50 \pm 20,0$ г. Прикрепление пуповины чаще парацентральное или централь-

ное. Оболочки незначительно утолщены, ишемичны. В таких плацентах площадь, занимаемая инфарктами и кавернами, составляла 8,0 %.

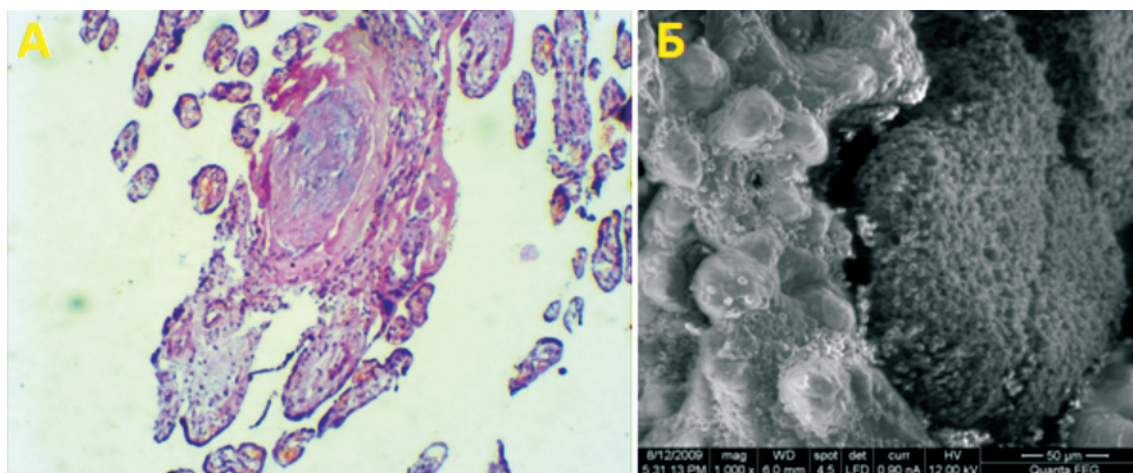


Рис. 3. Фрагмент плаценты при тяжелом гестозе (нефропатии III) у матери.
Тромб в межворсинчатом пространстве (указано стрелкой):
а – световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.х400;
б – растровая электронная микроскопия. Ув.х 1000

Микроскопическое исследование плацент показало следующую картину: как в материнской, так и в плодовой поверхностях наблюдалось увеличение содержания фибриноида. В материнской поверхности наблюдается сужение просвета сосудов за счет развивающегося в этой группе склероза их стенок. Площадь материнской и плодовой поверхностей уменьшена.

В ворсинчатом дереве обращал на себя внимание мозаичный характер строения. Однако следует отметить, что ворсинчатое дерево в большинстве своем ишемично и лишь в отдельных участках наблюдается умеренное полнокровие. Встречались участки с незрелыми, склерозированными и фибриноидноизмененными ворсинами. В межворсинчатом пространстве нами было отмечено скопление фибриноид.

В терминальном отделе ворсинчатого дерева нами найдена значительная десквамация синцитиотрофобласта (до 50%). Содержание синцитиальных узелков было незначительно. В строме возросло число

участков с коллагеном, по сравнению с плацентами женщин с эутиреоидным зобом. Капилляры, в большинстве своем, ишемичны. Характерны участки с некрозом ворсинчатого дерева.

Все сказанное о плаценте напрямую коррелируется с состоянием плода и новорожденного. Течение раннего неонатального периода характеризовалось особенностями, отличающими новорожденных, рожденных от женщин с патологией ЩЖ. В первые дни жизни у ребенка отмечается ряд состояний, которые связаны с его первичной адаптацией к окружающей среде и являются пограничными состояниями. У новорожденных при патологии ЩЖ у матери такие состояния значительно выражены и могут рассматриваться как патологические.

При аутоиммунном тиреоидите 50 % детей были с массой до 3000 г. В случае с удалением кисты ЩЖ ребенок весил 2500 г. Наибольшая потеря массы новорожденного при выписке наблюдалась при состоянии после удаления кисты ЩЖ. В случае

с состоянием после удаления кисты ЩЖ наблюдались асфиксия, морфологическая незрелость и поражение ЦНС. Эти же изменения, показатель которых значительно превышал контрольную группу, были в наибольшей степени отмечены в группах с аутоиммунным тиреоидитом и аденомой ЩЖ.

В группе детей рожденных от матерей, имеющих патологию ЩЖ, достоверно чаще встречались стигмы эмбриогенеза и малые аномалии развития (24%), по сравнению с группой сравнения (3,2%): гемангиома волосистой части головы, брюшной стенки справа, левого плеча, долихосигма, гипохондропатия, тимомегалия, пупочная грыжа.

Таким образом, у пациенток с гипотиреоидным состоянием, отмечался высокий показатель угрозы прерывания беременности, гестозов, хронической фетоплацентарной недостаточности. Морфофункциональные изменения в плаценте находились в прямой зависимости от вида патологии ЩЖ. Сочетание соматической и эндокринной патологии увеличивает риск осложнений беременности и родов при патологии ЩЖ у матери. Одной из главных причин перинатальной заболеваемости при патологии ЩЖ является хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая сопровождается гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода.

Список литературы

1. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы / под ред. Т.В. Павловой. – Белгород: Изд-во БелГУ, 2004. – 113 с.
2. Павлова Т.В. Антропологические особенности плаценты при гипотиреозе / В.А. Нагорный, С.В. Надеждин // Материалы 3-го Международного конгресса по интегративной антропологии. – Белгород, 2000. – № 2 (11). – С. 116–117.
3. Павлова Т.В. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери. / О.Д. Жилиева, В.И. Рябых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2002. – Т.1, № 3. – С. 248–250.
4. Павлова Т.В. Влияние региональных факторов Белгородской области на формирование здоровья населения / В.И.Рябых, Л.А. Павлова, С.В. Надеждин и др. // Региональные генетические проблемы и стратегия охраны здоровья населения: научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – М., 2004. – Вып. 10. – С. 145–149.
5. Павлова Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод / Р.В. Рябых, В.А. Петрухин, Л.А. Павлова // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, №4. – С. 22–24.

Рецензенты:

Луценко В.Д., д.м.н., профессор, главный врач МУЗ «Городская больница №2», Белгород;
Парфенов И.П., д.м.н., профессор, зав. хирургическим отделением №1 БОКБ Св. Иоасафа, Белгород.

THE COURSE OF PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN WITH STATE HYPOTHYROID

Malutina E.S., Pavlova T.V., Petrukhin V.A.

Belgorod State University, Belgorod, e-mail: info@bsu.ru;

Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow

In patients with hypothyroid state there was a high rate of threatened abortion, gestosis, chronic placental insufficiency. This creates an unfortunate situation for carrying a child: a frequent complication of perinatal hypoxic encephalopathy of infants.

Keywords: pregnancy, hypothyroidism, childbirth, the placenta

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В ПАТОГЕНЕЗЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ

Маркелова Е.В., Милехина С.А., Шушанян Л.С.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»,
Владивосток, e-mail: mail@vgmu.ru

В обследование включены пациенты в возрасте 6–14 лет с установленным диагнозом кариеса (104 чел.) и здоровые дети с интактными зубами (10 чел.). По результату стоматологического осмотра дети были распределены на две основные группы: санированные и не санированные. Интенсивность кариеса оценивалась в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой.

Материалом исследования служила слюна. Определение провоспалительного цитокина интерлейкина ИЛ-1 β и противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-13 проводили с помощью реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» USA методом сэндвич-варианта ИФА. Выявлена активация локальной продукции и секреции цитокинов клетками ротовой полости детей с кариесом с увеличением коэффициента соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-10). Гиперпродукция ИЛ-10 и ИЛ-13 выполняет защитно-приспособительную роль, усиливая гуморальный иммунитет и ингибируя клеточно-опосредованные реакции.

Увеличение провоспалительного коэффициента ИЛ-1 β /ИЛ-10 более 1,5 может служить дополнительным диагностическим критерием субкомпенсированного течения кариеса.

Ключевые слова: кариес, цитокины в слюне, дети

Кариес является самой распространенной патологией зубов, особенно в детском возрасте. Наряду с изменением формы и размеров зуба происходит изменение его тканей, отмечается тенденция к замедлению созревания эмали, нарушению своевременного полноценного созревания других твердых тканей [3]. Кариес у детей в различные возрастные периоды протекает неодинаково. На течение кариеса молочных зубов влияют анатомо-физиологические особенности, общая сопротивляемость организма ребенка и высокие реактивные свойства детского возраста. Кариесрезистентность определяется не только состоянием тканей зуба, но и в значительной степени факторами полости рта, ротовой жидкости, состав которой зависит от состояния организма и отражает его многочисленные изменения.

В решении проблемы кариеса существенное место отводится важнейшему физиологическому свойству эмали – проницаемости. Это свойство эмали зависит от особенностей ее структуры и химического состава самой

твердой, высокоминерализованной ткани, не способной к регенерации. Уровень проницаемости эмали определяется рН среды. Проницаемость возрастает при кариесе уже в стадии мелового пятна, т.е. на самой ранней стадии патологического процесса (очаговой деминерализации). Проницаемость эмали для неорганических и органических веществ различна. Кальций и фосфор медленно проникают в эмаль и никогда не преодолевают эмалево-дентинное соединение. Органические вещества проникают в твердые ткани зуба значительно быстрее. Проницаемость эмали временных и постоянных несформированных зубов значительно выше, чем проницаемость постоянных сформированных зубов. На самых ранних стадиях кариеса проницаемость эмали резко возрастает (особенно временных зубов). Повышение проницаемости эмали – признак прогрессирующей деминерализации твердых тканей зуба, но благодаря этому свойству развивается и обратный процесс – реминерализация, которая способствует приостановлению кариеса [3].

Слюна играет важную роль в поддержании гомеостаза полости рта. Кариесустойчивость и кариес-восприимчивость в значительной степени зависят от качественных и количественных изменений слюны, характера слюноотделения, pH. Содержащиеся в зубном налете микроорганизмы стимулируют выработку цитокинов, в свою очередь, провоспалительные цитокины усиливают проницаемость тканей ротовой полости, что имеет важное значения в патогенезе кариеса. Однако отсутствует единое мнение о роли про- и противовоспалительных цитокинов в развитии кариеса.

Целью исследования явилось изучить уровень провоспалительного (ИЛ-1 β) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-13) в смешанной слюне детей в зависимости от их стоматологического статуса.

Материалы и методы

В период углубленного осмотра проведено стоматологическое обследование практически здоровых детей, направленных педиатром. В обследование включены пациенты в возрасте 6–14 лет с установленным диагнозом кариеса (основная группа – 104 чел.) и здоровые дети с интактными зубами (контрольная группа – 10 чел.). По результату стоматологического осмотра дети были распределены на две основные группы: санированные (33 человека) и не санированные (71 человек). Интенсивность кариеса оценивалась в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой. Состояние зубов детей 1-й группы соответствовало I степени или компенсированной форме кариеса с единичными кариозными поражениями. КПУ, КПУ + кп, кп равны от 1 до 3. У детей 2-й группы (71 человек) имелся множественный кариес (II степень кариеса). КПУ, КПУ + кп*, равны от 10 до 20, что соответствовало субкомпенсированной форме кариеса.

Материалом исследования служила слюна. Смешанную слюну получали натошак, утром после полоскания рта изотоническим (0,9%) раствором хлорида натрия. После

транспортировки слюна была заморожена при $t = -76^{\circ}\text{C}$ до момента исследований.

Определение провоспалительного цитокина интерлейкина ИЛ-1 β , противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-13 проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» USA методом сэндвич-варианта иммуноферментного анализа. Учёт результатов проводили при помощи иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Количество выражали в пг/мл. Статистическая обработка материала проведена с использованием методов описательной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической (М) и доверительного интервала (σ). Достоверность различий между группами рассчитана с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При оценке цитокинового профиля смешанной слюны у детей с кариесом установлено, что уровень всех исследованных цитокинов статистически значимо выше, чем в контрольной группе (табл. 1).

При этом коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-10) также возрастал более чем в 2 раза ($1,97 \pm 0,60$ против $0,46 \pm 0,13$; $p < 0,005$).

При распределении детей на две основные группы (санированные и нуждающиеся в лечении) зарегистрировано увеличение ИЛ-13 в слюне детей 2-й группы (см. табл. 1). Содержание ИЛ-1 и ИЛ-10 в среднем мало отличалось, однако, при расчете индивидуальных коэффициентов соотношения этих цитокинов выявлено существенное увеличение ИЛ-1 β /ИЛ10 у детей, нуждающихся в лечении кариеса. Это подтверждает мнение большинства исследователей (Симбирцев А.С., 2004; Хаитов Р.М. с соавт., 2010) о необходимости исследования не только уровня цитокинов с разными функциональными свойствами, но и их соотношений, что позволяет оценить относительный дефицит или гиперпродукцию изучаемых медиаторов.

Таблица 1

Цитокиновый профиль смешанной слюны детей с кариесом*

№ п/п	Группы	Исследуемые показатели ($M \pm \sigma$) пг/мл			
		ИЛ-1 β	ИЛ-10	ИЛ-13	ИЛ-1 β /ИЛ10
1	Контрольная группа (здоровые дети с интактными зубами) $n = 10$	$25,27 \pm 5,51$	$167,22 \pm 50,07$	$61,31 \pm 28,09$	$0,46 \pm 0,13$
2	Общая группа детей с кариесом $n = 104$	$61,08 \pm 5,21^{***}$	$457,63 \pm 84,89^{***}$	$144,35 \pm 64,68^{**}$	$1,97 \pm 0,60^{***}$
3	Дети с кариесом (санированы) $n = 33$	$57,11 \pm 8,06^{***}$	$429,77 \pm 149,24^{**}$	$105,08 \pm 77,26^*$	$0,54 \pm 0,16$ $p_2-p_3 < 0,01$
4	Дети с кариесом (не санированы) $n = 71$	$63,53 \pm 6,60^{***}$	$469,65 \pm 103,00^{***}$	$162,34 \pm 18^{**}$ $p_3-p_4 < 0,01$	$2,62 \pm 0,85^{**}$ $p_2-p_4 < 0,01$ $p_3-p_4 < 0,001$

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, $p < 0,001$ – ***, p_1, p_2, p_3, p_4 – сравниваемые группы.

* Индекс интенсивности отражает степень поражаемости зубов кариесом одного ребенка. В постоянном прикусе подсчитывают индекс КПУ, в сменном – КПУ + кп, где, К – кариозные постоянные зубы; П – пломбированные постоянные зубы; У – удаленные постоянные зубы; к- кариозные временные зубы; п – пломбированные временные зубы.

Соответственно, у несанированных детей с кариесом в слюне определена относительная гиперпродукция провоспалительного цитокина ИЛ-1 β . Одним из главных свойств ИЛ-1 является способность стимулировать активность многих типов лейкоцитов и лимфоцитов при воспалении и иммунном ответе. Он усиливает экспрессию контактных молекул на клетках эндотелия (ICAM-1, VCAM-1, Е-селектина), активирует остеокласты, что способствует усилению проницаемости и резорбции кости (Назаров П.Г., 2001).

Последующий анализ, при котором каждая группа детей была распределена по степени поражения зубов на 2 подгруппы: с компенсированным и субкомпенсированным кариесом, позволил установить ряд закономерностей. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Нами не было выявлено статистически значимых различий уровня ИЛ-1 β в слюне детей сравниваемых групп. Тогда как содержание ИЛ-10 существенно различалось. Его

уровень в слюне был выше при компенсированном течении кариеса как в группе санированных детей, так и в группе, нуждающихся в лечении (табл. 2). У санированных детей с субкомпенсированным кариесом содержание ИЛ-10 в слюне не отличалось от его уровня в контрольной группе ($p > 0,05$). Гиперпродукция ИЛ-10, с уровнем около 1000 пг/мл зафиксирована у детей с нелеченным компенсированным кариесом. ИЛ-10 вырабатывается макрофагами и регуляторными Т-клетками (Хаитов Р.М. с соавт., 2010), угнетает функции моноцитов/макрофагов, секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-1,6,8,12, ФНО α , ИФН γ различными клетками. В эксперименте было показано, что ИЛ-10 подавляет костную резорбцию в культуре костномозговых клеток (Owens J.M. et al., 1996). Это подтверждено оценкой коэффициента соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10. При компенсированном кариесе соотношение их было близко к контрольным величинам (см. табл. 2). При субкомпенсированном кариесе как у

санированных, так и особенно, у несанированных детей его показатель возрастал, что статистически значимо подтверждает роль нарушений цитокиновой регуляции в патогенез кариеса. Для оценки сопряженности прогрессирующего течения кариеса и

коэффициента соотношения ИЛ-1 β /ИЛ-10 был использован χ^2 . Проведенный анализ позволил установить, что увеличение коэффициента более 1,58 может служить дополнительным иммунологическим критерием субкомпенсированного течения кариеса.

Таблица 2

Показатели цитокинового профиля смешанной слюны
в зависимости от интенсивности кариеса

№ п/п	Исследованные цитокины (М $\pm$ σ)	Группы детей с кариесом			
		санированные (n = 33)		несанированные (n = 71)	
		компенсированный n = 26 (p ₁)	субкомпенсированный n = 7 (p ₂)	компенсированный n = 29 (p ₃)	субкомпенсированный n = 42 (p ₄)
1	ИЛ-1 β пг/мл	53,50 $\pm$ 9,58***	65,72 $\pm$ 11,50*	68,95 $\pm$ 12,54**	63,51 $\pm$ 7,93**
2	ИЛ-10 пг/мл	439,31 $\pm$ 186,53** $p_1-p_2 < 0,05$	166,82 $\pm$ 63,33 $p_2-p_3 < 0,001$	1011,91 $\pm$ 258,85*** $p_1-p_3 < 0,05$ $p_3-p_4 < 0,001$	288,90 $\pm$ 86,35* $p_1-p_4 < 0,05$ $p_2-p_4 < 0,05$
3	ИЛ-13 пг/мл	115,34 $\pm$ 93,64* $p_1-p_2 < 0,05$	58,11 $\pm$ 40,65 $p_2-p_3 < 0,05$	276,12 $\pm$ 232,74** $p_1-p_3 < 0,05$ $p_3-p_4 < 0,05$	105,45 $\pm$ 54,32* $p_1-p_4 < 0,05$ $p_2-p_4 < 0,01$
4	ИЛ-1 β /ИЛ-13	0,40 $\pm$ 0,13 $p_1-p_2 < 0,05$	0,95 $\pm$ 0,44* $p_2-p_3 < 0,05$	0,51 $\pm$ 0,30 $p_1-p_3 < 0,1$ $p_3-p_4 < 0,001$	3,36 $\pm$ 1,12*** $p_1-p_4 < 0,001$ $p_2-p_4 < 0,01$

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой:
 $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, $p < 0,001$ – ***;

p₁ – дети санированные с компенсированным кариесом;

p₂ – дети санированные с субкомпенсированным кариесом;

p₃ – дети не санированные с компенсированным кариесом;

p₄ – дети не санированные с субкомпенсированным кариесом.

Полученные данные свидетельствуют о важной защитной роли противовоспалительного цитокина в предупреждении усиления активности кариеса. ИЛ-13 является противовоспалительным цитокином, который вырабатывается активированными Т-лимфоцитами. Он оказывает индуцирующее действие на экспрессию МНС II класса, CD23, CD71, CD72 на В – лимфоцитах, активирует экспрессию на моноцитах МНС II, CD11b, CD18, CD29, CD49, стимулирует антиген – презентирющую функцию макрофагов. ИЛ-13 способствует переключению синтеза иммуноглобулинов с IgM на IgG4 или IgE, ингибирует экспрессию на моноци-

тах Fc γ R I, II, III и продукцию макрофагами провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , Г-КСФ, ГМ-КСФ, индуцирует синтез ИФН γ естественными киллерными клетками, но ингибирует их ответ на ИЛ-2 [Clore G.M. et al., 2004; Luis A. et al., 2006; Srefan Fichtner-Feigl et al., 2005]. При оценке его уровня в слюне детей с кариесом установлено его снижение при субкомпенсированном течении как у санированных, так и нуждающихся в лечении детей (см. табл. 2). Это, вероятно, отражает активацию клеточно-опосредованного компонента иммунитета в ротовой полости детей с субкомпенсированным кариесом.

Таким образом, выявлена активация локальной продукции и секреции цитокинов клетками ротовой полости детей с кариесом с увеличением коэффициента соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β /ИЛ-10). Гиперпродукция ИЛ-10 и ИЛ-13 выполняет защитно-приспособительную роль, усиливая гуморальный иммунитет и ингибируя клеточно-опосредованные реакции.

Увеличение провоспалительного коэффициента ИЛ-1 β /ИЛ-10 более 1,5 может служить дополнительным диагностическим критерием субкомпенсированного течения кариеса.

Список литературы

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие. – М.: МГМСУ, 2003.
2. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. – СПб.: Наука, 2010. – 423 с.
3. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие. – М.: МЕДпресс, 2001. – 96 с.
4. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 16–22.
5. Сунцов В.Г. Стоматологическая профилактика у детей. – М.: Мед. Книга; Н. Новгород: Изд-во НГМД, 2001. – 344 с.
6. Хаитов Р.П., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунопатология. Норма и патология: учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2010. – 752 с.
7. Owen C.A. Biochemical aspects of Copper: Copper Proteins, Ceruloplasmin and Copper Protein Binding. – Park ridge, 1982
8. Clore, G.M., Appella, E., Yamada, M., Matsushima, K., and Gronenborn, The general characteristic of the cytokines // Biochemistry. – 2004 – Vol. 29. – P. 1689–1696.
9. Luis A. Socha, John Gowardman, Diego Silva, Manuel Correcha, Nikolay Petrosky. Elevation in interleukin 13 levels in patients diagnosed with systemic inflammatory response syndrome // Intensive Care Medicine. – 2006. – Vol. 32, №2. – P. 244.
10. Stefan Fichtner-Feigl, Warren Strober, Koji Kawakami, Ray K Puri, Atsushi Kitani. IL-13 signaling through the IL-13 α 2 receptor is involved in induction of TGF- β 1 production and fibrosis // Nature Medicine. – 2005. – №12. – P. 99–106.

Рецензенты:

Просекова Е.В., д.м.н., профессор, руководитель Дальневосточного филиала НИИ клинической иммунологии СО РАМН Дальневосточного научного центра, Владивосток;

Беседнова Н.Н., д.м.н., профессор, академик РАМН, ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Сибирского отделения РАМН, Владивосток.

ROLE OF LOCAL CYTOKINES DISBALANCE IN PATHOGENESIS OF CARIES AT CHILDREN

Markelova E.V., Milekhina S.A., Shushanyan L.S.

Vladivostok state medical university, Vladivostok, e-mail: mail@vgmu.ru

The 104 patients of 6-14 years with caries were included in research. The 10 healthy children were as a control. By the stomatologic examination the children were distributed on two basic groups: sanified and not sanified. Intensity of caries was estimated according to T.F. Vinogradov's classification.

The saliva was as a material of research. The proinflammatory cytokine IL-1 and anti-inflammatory cytokines: IL-10, IL-13 were estimated by the method of immune-enzyme assay using reactants of firm «R&D Diagnostics Inc.» USA. The patients with caries had activated local production and cells secretion of cytokines in mouth. The proinflammatory/anti-inflammatory coefficient (IL-1 β /IL-10) had increased. Hyperproduction of IL-10 and IL-13 were as a protectively-adaptive role, strengthening of humoral immunity and inhibiting of cellular reactions.

The proinflammatory coefficient IL-1 β /IL-10 was more than 1,5. It was as additional diagnostic criterion of the subcompensated caries.

Keywords: caries, cytokines in a saliva, children

УДК 616.441-001:616.381-005.1-089.68.1 (045)

ТЕЧЕНИЕ БЛИЖАЙШЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ВНУТРИБРЮШНОЙ КРОВОПОТЕРИ

Масляков В.В., Барсуков В.Г., Шихмагомедов А.З.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный военно-медицинский институт»,
Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Проведен анализ течения ближайшего послеоперационного периода 245 больных, оперированных на травмированной селезенке по поводу ее закрытой травмы. Установлено, что у пациентов с изолированными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени, послеоперационные осложнения развиваются в 10%, а летальность составляет 4,6%. У больных с изолированными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей средней степени, послеоперационные осложнения составляют 44,4%, послеоперационная летальность – 22,2%. При изолированных травмах селезенки, сопровождающихся внутрибрюшной кровопотерей тяжелой степени, осложнения развиваются в 75,7%. Летальность на уровне 36,3%. В группе пациентов с множественными и сочетанными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени, послеоперационные осложнения развиваются в 69% наблюдений, послеоперационная летальность составляет 39,4%. При сочетанных и множественных повреждениях селезенки, сопровождающихся внутрибрюшной кровопотерей средней степени тяжести, послеоперационная летальность составляет 57,6%, осложнения развиваются в 71,4% наблюдений. У пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей тяжелой степени, развитие осложнений отмечено в 36,3% наблюдений, послеоперационная летальность составила 18,1%.

Ключевые слова: травма селезенки, ближайший послеоперационный период

Повреждения селезенки встречаются в 15–50% наблюдений среди всех пациентов с травмами живота [3]. Известно, что в ближайшем периоде после спленэктомии количество послеоперационных осложнений достигает 30% [5]. При этом летальность составляет 16–30% [6]. Главными причинами смерти являются сочетанные повреждения: шок, кровопотеря и гнойно-септические осложнения [5,7]. Замечено, что изолированные повреждения селезенки редко приводят к гибели пациентов, летальность при этом не превышает 1,6–5,4% [1,4]. Тем не менее 17,2% больных, поступивших в НИИ им. Склифосовского с закрытыми травмами селезенки, умерли от шока и кровопотери до операции [2].

Цель исследования – изучить течение ближайшего послеоперационного периода

у пациентов, оперированных на травмированной селезенке в зависимости от объема внутрибрюшной кровопотери.

Материалы и методы

Работа основана на анализе течения ближайшего послеоперационного периода 245 больных, оперированных на травмированной селезенке по поводу ее закрытой травмы.

Возраст больных колебался от 20 до 85 лет. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Из 245 пациентов, госпитализированных с закрытыми травмами, изолированные повреждения зарегистрированы у 135 (55,1%).

Из общего числа пострадавших с изолированными травмами геморрагический шок различной степени тяжести зарегистриро-

ван у 34 (30,9%) больных. Из них шок I степени у 14 (12,7%), II степени – 17 (15,4%) пациентов, а шок III степени у 3 (2,7%) пострадавших.

Таблица 1

Пол, возраст больных с травмой селезенки

Возраст больных	Мужчины	Женщины
20 лет	18 (7,3%)	2 (0,8%)
21–30 лет	26 (10,6%)	12 (4,8%)
31–40 лет	58 (23,6%)	24 (9,7%)
41–50 лет	21 (8,5%)	18 (7,3%)
Старше 50 лет	33 (13,4%)	33 (13,4%)
Всего:	156 (63,6%)	89 (36,3%)

Сочетанные и множественные повреждения при закрытых повреждениях селезенки в наших наблюдениях отмечены в 110 (44,8%) случаях. Большинство пострадавших этой группы (85%) доставлено в первые часы с момента получения травмы. Причем, 38 (34,5%) человек этой группы получили тяжелую политравму. Наиболее сопутствующими повреждениями при закрытых травмах селезенки были переломы ребер (90%). При этом в 73% наблюдений преобладала левосторонняя локализация травмы. В 88,1% случаев переломы ребер осложнялись гемо- и пневмотораксом, в 35% наблюдений отмечено повреждение легкого. Кроме того, в 68,9% случаев диагностирована черепно-мозговая травма. У 9,0% пациентов наблюдали разрыв почки, а у 55,4% – разрыв печени – что, естественно, сопровождалось дополнительной кровопотерей. Еще у 50,9% пострадавших зарегистрированы

переломы различных трубчатых костей.

По объему внутрибрюшной кровопотери больные распределились следующим образом: среди пациентов с изолированными повреждениями в 45 наблюдениях (33,3%) она не превышала 500 мл, в 57 (42,2%) объем ее составил 1000–1500 мл и в 33 (24,4%) случаях превышал 1500 мл.

Среди пациентов с сочетанными и множественными повреждениями: в 71 (65,5%) она не более 500 мл, в 28 (25,4%) от 1000 до 1500 мл и в 11 (10%) – более 1500 мл.

Результаты и их обсуждение

При изучении течения ближайшего послеоперационного периода 43 пациента с изолированными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых не превысила 500 мл, зарегистрировано 3 осложнения, характер которых представлен в табл. 2.

Таблица 2

Характер и количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на травмированной селезенке с легкой степенью внутрибрюшной кровопотери ($M \pm m$)

Название осложнений	Вид операции	
	спленэктомия ($n = 23$)	спленэктомия с аутолиентрансплантацией ($n = 20$)
Нагноение послеоперационной раны	2 (8,6%)	1 (5%)
Пневмония	1 (4,3%)	-
Всего	3 (13,0%)	1 (5%)

Необходимо отметить, что в ближайшем послеоперационном периоде у большинства пациентов в ближайшем послеоперационном периоде отмечалось развитие гипертермической реакции, причину которой установить не удавалось, развитие этой реакции было отмечено на третьи послеоперационные сутки, температурная реакция нормализовалась к седьмым, без какого-либо специфического лечения.

Летальность в этой группе пациентов составила минимальные цифры: умерло 2 (4,6%) пожилых пациента после спленэкто-

мии на первые послеоперационные сутки. Причиной смерти стала острая сердечно-сосудистая недостаточность, вызванная быстрой кровопотерей.

В группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых составила 1000–1500 мл, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде отмечены в 24 наблюдениях. Количество и характер осложнения в зависимости от выполненной операции представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характер и количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на травмированной селезенке со средней степенью внутрибрюшной кровопотери

Название осложнения	Вид операции		<i>p</i>
	спленэктомия (<i>n</i> = 26)	спленэктомия с аутолиентрансплантацией (<i>n</i> = 28)	
Нагноение послеоперационной раны	5 (19,2%)	3 (10,7%)	> 0,05
Инфильтрат брюшной полости	1 (3,8%)	-	> 0,05
Пневмония	4 (15,3%)	11 (39,2%)	> 0,05
Всего	10 (36,4%)	14 (50%)	> 0,05

Из представленных в табл. 3 данных видно, что статистически достоверных различий в двух исследуемых получено не было. Кроме представленных осложнений, в этой группе пациентов отмечено развитие гипертермической реакции, которая развилась в 47 (87,0%) наблюдениях. Причину развития этого осложнения в большинстве наблюдений установить не удалось. Температура нормализовалась самостоятельно на 5–7-е послеоперационные сутки. Следует отметить, что развитие гипертермической реакции не зависело от характера выполненной операции, это осложнение одинаково часто отмечалось как в группе пациентов после спленэктомии, так и

в группе больных, которым спленэктомия была дополнена аутолиентрансплантацией.

В ближайшем послеоперационном периоде умерло 12 (22,2%) пациентов. Причины смерти представлены в табл. 4.

Из представленных в табл. 4 данных видно, что на характер летального исхода не влиял такой фактор, как характер выполненной операции. Основной причиной летального исхода у пациентов этой группы явился геморрагический шок, который явился причиной смерти 11 пациентов. Еще в одном наблюдении причиной смерти явилось развитие гнойно-септического осложнения – абсцесса брюшной полости, который не был вовремя диагностирован,

произошло самопроизвольное вскрытие с развитием перитонита, релапаротомии и смерти на семнадцатые послеоперационные сутки.

Таблица 4

Причины летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на травмированной селезенке со средней степенью внутрибрюшной кровопотери

Причина смерти	Вид операции		<i>p</i>
	спленэктомия (<i>n</i> = 26)	спленэктомия с аутолиентрансплантацией (<i>n</i> = 28)	
Геморрагический шок	5 (19,2 %)	6 (11,1 %)	> 0,05
Гнойно-септические осложнения	1 (3,8 %)	-	> 0,05
Всего	6 (11,1 %)	6 (11 %)	> 0,05

У пациентов с изолированными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых превысила 1500 мл, послеоперационные осложнения зарегистрированы у 25 (75,7%) пациентов. Ко-

личество послеоперационных осложнений представлено в табл. 5.

В ближайшем послеоперационном периоде умерло 12 (36,3 %) человек. Причины летальных исходов представлены в табл. 6.

Таблица 5

Характер и количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных на травмированной селезенке с тяжелой степенью внутрибрюшной кровопотери

Название осложнения	Вид операции		<i>p</i>
	спленэктомия (<i>n</i> = 16)	спленэктомия с аутолиентрансплантацией (<i>n</i> = 17)	
Нагноение послеоперационной раны	4 (12,1 %)	3 (9,0 %)	> 0,05
Инфильтрат брюшной полости	-	1 (3,0 %)	> 0,05
Пневмония	6 (18,1 %)	11 (33,3 %)	> 0,05
Всего	10 (30,3 %)	15 (45,4 %)	> 0,05

Таблица 6

Причины летальных исходов у больных, оперированных на травмированной селезенке с тяжелой степенью внутрибрюшной кровопотери

Причина смерти	Вид операции		<i>p</i>
	спленэктомия (<i>n</i> = 18)	спленэктомия с аутолиентрансплантацией (<i>n</i> = 15)	
Геморрагический шок	5 (19,2 %)	6 (11,1 %)	> 0,05
Гнойно-септические осложнения	1 (3,8 %)	-	> 0,05
Всего	6 (11,1 %)	6 (11 %)	> 0,05

Из данных, представленных в табл. 6, видно, что основной причиной летальных исходов у пациентов этой группы явился геморрагический шок.

У пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых не превысила 500 мл, в ближайшем послеоперационном периоде развитие различных осложнений отмечено у 49 (69%) пациентов. Основные осложнения, зарегистрированные у пациентов этой группы, представлены в табл. 7.

Как видно из данных, представленных в табл. 7, основными осложнениями,

развившимися в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени, была пневмония. Следует отметить, что в 80% наблюдений развитие пневмонии наблюдалось на стороне ушиба грудной клетки, что может быть связано с сопутствующими повреждениями грудной клетки. В 14 (19,7%) наблюдениях течение пневмонии осложнялось присоединением плеврита, причем во всех наблюдениях развитие этого осложнения отмечено на левой половине.

Таблица 7

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с множественными и сочетанными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени

Название осложнения	Количество осложнений	
	Абс. число	%
Пневмония	25	35,2
Плеврит	14	19,7
Внутрибрюшное кровотечение	3	4,2
Перитонит	2	2,8
Нагноение послеоперационной раны	4	5,6
Инфильтрат брюшной полости	1	1,4
Всего	49	69

Развитие внутрибрюшного кровотечения отмечено в 3 (4,2%) наблюдениях, что потребовало проведение релапаротомии через три, шесть и восемь часов после проведения первой операции.

В 2 (2,8%) наблюдениях течение ближайшего послеоперационного периода осложнилось развитием перитонита в результате сопутствующего повреждения кишечника. В одном из наблюдений отмечено развитие летального исхода.

Гнойно-септические осложнения, проявляющиеся в развитии нагноения послеоперационной раны и образовании инфильтрата брюшной полости, отмечены в 5 (7,0%) наблюдениях. Следует отметить,

что все гнойно-септические осложнения развились на фоне применения специфической антибактериальной терапии.

Тяжесть шока закономерно приводила к увеличению летальных исходов, причем большинство пациентов этой группы погибло либо в первые послеоперационные сутки, либо смерть была констатирована на операционном столе. В ближайшем послеоперационном периоде зарегистрирована смерть 28 (39,4%) пациентов. Из общего количества поступивших смерть на первые послеоперационные сутки либо в ближайшие часы после поступления отмечена в 8 (11,2%) наблюдениях. Основные причины летальных исходов представлены в табл. 8.

Таблица 8

Причины летальных исходов у пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени в ближайшем послеоперационном периоде

Причина смерти	Количество больных	
	Абс. число	%
Травматический шок	12	16,2
Черепно-мозговая травма	10	13,5
Пневмония	5	6,7
Перитонит	1	1,3
Всего	28	39,4

Как видно из данных табл. 8, основной причиной смерти пациентов этой группы явились тяжелый травматический шок и черепно-мозговые травмы, которые привели к летальному исходу в 22 (30,9%) наблюдениях. Развившиеся гнойно-септические осложнения привели к летальному исходу в 6 (8,4%) наблюдениях. Следует отметить, что увеличение количества поврежденных органов закономерно приводило к усилению тяжести шока и, как следствие, к увеличению летального исхода. Так, среди пациентов, доставленных в состоянии трав-

матического шока I степени, летальных исходов зарегистрировано не было, а из 12 пациентов III степени погибло 10.

Из 28 пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых составила среднюю степень тяжести, развитие различных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде отмечено у 20 (71,4%) пациентов. Характер и количество зарегистрированных основных осложнений представлены в табл. 9.

Таблица 9

Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов с множественными и сочетанными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей средней степени

Название осложнения	Количество осложнений	
	Абс. число *	%
Пневмония	18	64,2
Плеврит	12	42,8
Внутрибрюшное кровотечение	1	3,5
Перитонит	1	3,5
Нагноение послеоперационной раны	12	42,8
Инфильтрат брюшной полости	8	25,8

Пр и м е ч а н и е : * – у некоторых пациентов отмечено развитие нескольких осложнений.

В одном наблюдении диагностировано развитие повторного внутрибрюшного кровотечения из ушитого ложа селезенки, что потребовало выполнения релапоротомии.

Тяжесть повреждений и шока, несомненно, приводила к более тяжелому течению ближайшего послеоперационного периода. В этой группе пациентов отме-

чена высокая летальность – 15 (57,6%). Причем, смерть 8 пациентов наступила на операционном столе. Смерть этих пострадавших наступила в результате не-

купированного травматического шока у больных с политравмой. Причины смерти пациентов этой группы представлены в табл. 10.

Таблица 10

Причины летальных исходов у пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей средней степени в ближайшем послеоперационном периоде

Причина смерти	Количество больных	
	Абс. число	%
Травматический шок	10	35,7
Черепно-мозговая травма	3	10,7
Пневмония	1	3,5
Перитонит	1	3,5
Всего	15	57,6

Как видно из данных табл. 10, основной причиной смерти явились тяжелый травматический шок, который стал причиной смерти 10 (35,7%) пациентов, черепно-мозговая травма, приведшая к смерти 3 (10,7%) больных, развившаяся в ближайшем послеоперационном периоде пневмония, которая привела к летальному исходу в 1 (3,5%) наблюдении. Кроме того, у 1 (3,5%) пациента смерть наступила в результате перитонита, который развился в результате сопутствующих повреждений органов брюшной полости.

Из 11 человек с множественными и сочетанными повреждениями селезенки, внутрибрюшная кровопотеря которых составила тяжелую степень (более 1500 мл), послеоперационные осложнения в ближайшем послеоперационном периоде отмечены в 4 (36,3%) наблюдениях. Количество и характер зарегистрированных осложнений представлены в табл. 11. Необходимо отметить, что в двух наблюдениях отмечено развитие нескольких осложнений у одного пациента.

Таблица 11

Количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде у больных с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождаемые внутрибрюшной кровопотерей тяжелой степени

Название осложнения	Количество осложнений	
	Абс. число *	%
Пневмония	3	27,2
Плеврит	2	18,1
Нагноение послеоперационной раны	1	9,0
Инфильтрат брюшной полости	1	9,0
Всего	4	36,6

Примечание: * – у некоторых пациентов отмечено развитие несколько осложнений.

Как видно из данных, представленных в табл. 11, основным осложнением, зарегистрированным у пациентов этой группы, была пневмония, которая развилась в 3 (27,3 %) наблюдениях, причем в 2 (18,1 %) случаях течение пневмонии осложнилось присоединившимся плевритом. Развитие этого осложнения, по нашему мнению, связано с ушибом легкого. Это предположение подтверждается тем, что развитие пневмонии отмечено на стороне повреждения. В послеоперационном периоде погибли 2 (18,1 %) пациента.

Таким образом, наши исследования показывают, что течение послеоперационного периода у больных с закрытыми повреждениями селезенки зависит от наличия или отсутствия сочетанных повреждений. Так, у пациентов с изолированными повреждениями развитие послеоперационных осложнений зависит от объема внутрибрюшной кровопотери, тогда как при сочетанных повреждениях такой зависимости не выявлено.

Выводы

1. У пациентов с изолированными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени, послеоперационные осложнения развиваются в 10 %, а летальность составляет 4,6 %.

2. У больных с изолированными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей средней степени, послеоперационные осложнения составляют 44,4 %, послеоперационная летальность – 22,2 %.

3. При изолированных травмах селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей тяжелой степени, осложнения развиваются в 75,7 %. Летальность на уровне 36,3 %.

4. В группе пациентов с множественными и сочетанными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей легкой степени, послеоперационные осложнения развиваются в 69 % наблюдений, послеоперационная летальность составляет 39,4 %.

5. При сочетанных и множественных повреждениях селезенки, сопровождающихся внутрибрюшной кровопотерей средней степени тяжести, послеоперационная летальность составляет 57,6 %, осложнения развиваются в 71,4 % наблюдений.

6. У пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, сопровождающимися внутрибрюшной кровопотерей тяжелой степени, развитие осложнений отмечено в 36,3 % наблюдений, послеоперационная летальность составила 18,1 %.

Список литературы

1. Романенко А.Е. Закрытые повреждения живота. – Киев: Здоровья, 1985 – С. 13–36.
2. Клинико-анатомические сопоставления при повреждениях селезенки // М.А. Сапожникова, Л.Ф. Тверитнева, А.Н. Погодина, Т.В. Михайлова // Травма живота (клиника, диагностика, лечение). – М., 1986. – С. 61–64.
3. Умаров А.М., Аблязимова Т.Б., Сабиров Ш.Р. // Мед. журнал Узбекистана. – 1988. – №10 – С. 66–67.
4. Усов Д.В., Махнев В.А., Белова З.И. Лечение закрытых повреждений селезенки // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1983. – № 2. – С. 74–77.
5. Carlstedt A., Tholin B. Infections complications after splenectomy // Acta Chir. Scand. – 1985. – Vol. 8, № 150. – P. 607–610.
6. Jung F., Herrenschmidt N., Theiry B., Sibilly A. Pour une chirurgie conservatrice de la rate // J. Chir. (Paris). – 1983. – Vol. 120, № 2. – P. 103–107.
7. Malec Z., Marisz L., Woszczyk W. Cześciowa resekcja śplienki u dzieci w przypadkach poukazowuoh // Pol. Przegl. Chir. – 1989. – T. 61, № 5. – S. 411–413.

Рецензенты:

Гермашев А.Г., д.м.н., профессор кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Саратовского государственного социально-экономического университета, Саратов;

Федотова Е.В., д.м.н., доцент кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Саратовского государственного социально-экономического университета, Саратов;

Половцев О.П., д.м.н., профессор кафедры экологии и безопасности жизнедеятельности Саратовского государственного социально-экономического университета, Саратов.

CURRENT OF THE NEAREST POSTOPERATIVE PERIOD AT PATIENTS WITH TRAUMATIC DAMAGES OF THE LIEN IN ЗАВИСМОСТИ FROM VOLUME OF THE INTRAABDOMINAL HEMORRHAGE

Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Shihmagomedov A.Z.

Saratov State Military Medical University, Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru;

The Saratov state military-medical institute, Saratov

The analysis of a current of the nearest postoperative period of 245 patients operated on the injured lien concerning its closed trauma is carried out. It is established that at patients with the isolated damages of a lien accompanied by an intraabdominal hemorrhage of easy degree, postoperative complications develop 10%, and the lethality makes 4,6%. At patients with the isolated damages of a lien accompanied by an intraabdominal hemorrhage of average degree, postoperative complications make 44,4%, a postoperative lethality – 22,2%. At the isolated traumas of the lien, accompanied by an intraabdominal hemorrhage of serious degree, complication develop in 75,7%. A lethality at level of 36,3%. In group of patients with plural and damages the liens accompanied by an intraabdominal hemorrhage of easy degree postoperative complications develop in 69% of observations, the postoperative lethality makes 39,4%. At and the plural damages of a lien accompanied by an intraabdominal hemorrhage of moderate severity level, the postoperative lethality makes 57,6%, complications develop in 71,4% observations. At patients with and plural damages the liens accompanied by an intraabdominal hemorrhage of serious degree, development of complications it is noted in 36,3% observations, the postoperative lethality has made 18,1%.

Keywords: the lien trauma, the nearest postoperative period

ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ И МИЛЛИМЕТРОВАЯ ТЕРАПИЯ

Медведев Д.С.

ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России,
Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолковский, ст. Капитолово,
e-mail: gpech@fmbamail.ru

Включение в схемы лечения артериальной гипертензии КВЧ-терапии способствует усилению антиоксидантных саногенетических механизмов, что вносит вклад в нормализацию процессов витаукта в пожилом возрасте.

Ключевые слова: миллиметровая терапия, оксидативный гомеостаз, артериальная гипертензия, пожилой возраст

Герiatricкая патология характеризуется не только отличным от патологии молодого и среднего возраста течением, но и особенностью патогенетических изменений [1]. Новым, бурно развивающимся направлением изучения патологии пожилого и старческого возраста является оксидативный гомеостаз. В этой связи нами проведено исследование, **целью** которого явилось изучить особенности оксидативного статуса у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и оценить влияние на него миллиметровой (КВЧ) терапии.

Материал и методы

Работа проведена в два этапа.

Первый этап. В исследование включены 32 пациента среднего возраста ($53,6 \pm 2,3$ года) с артериальной гипертензией первого – второго класса риска сердечно-сосудистых осложнений, а также 34 пациента пожилого возраста ($63,8 \pm 2,1$ года) с артериальной гипертензией аналогичной степени тяжести.

В исследование не включались больные с онкологической патологией, выраженной сердечно-сосудистой патологией с осложненным течением (инфаркт миокарда, инсульт), соматической патологией средней степени выраженности и тяжелой, требующей проведения постоянной базисной терапии.

На первом этапе выявлены отличия в состоянии оксидативного статуса у пациентов среднего и пожилого возраста с артериальной гипертензией.

Второй этап. На данном этапе в исследование включены 34 пациента пожилого возраста ($64,9 \pm 2,1$ года) с артериальной гипертензией первого – второго класса риска сердечно-сосудистых осложнений, получавших антигипертензивную терапию (метопролол в дозе 50 мг два раза в сутки) в сочетании с КВЧ-терапией (основная группа), а также 36 пациентов пожилого возраста ($63,8 \pm 2,1$ года) с артериальной гипертензией аналогичной степени тяжести, получавших только медикаментозную антигипертензивную терапию (контрольная группа). На втором этапе выявлено влияние КВЧ-терапии на оксидативный статус пожилых больных с артериальной гипертензией.

Характеристика вмешательства. Вмешательство проводилось посредством применения аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» (ООО «Триомед», Санкт-Петербург).

Производили воздействие на биологически активные точки, при этом с гипотензивной целью на точку TR5, при сопутствующих нарушениях ритма сердца – точки C7 и P7, при стенокардитических явлениях – точки RP4, VC17, E36. Длительность воз-

действия на каждую точку составляло до 30 минут, продолжительность курса – 10–12 процедур.

Для характеристики оксидативных процессов определен уровень малонового диальдегида (МДА), как промежуточного метаболита перекисного окисления, характеризующего долгосрочные оксидативные процессы.

В качестве характеристики антиоксидантной защиты выбрано количественное содержание SH-групп.

Комплексная оценка оксидативного статуса дана по значению коэффициента SH/МДА, при этом состояние оксидативного статуса на втором этапе исследования оценено в основной и контрольной группах

через 1 и 6 месяцев после начала вмешательства.

Определение состояния оксидативного статуса проведено на спектрофотометре Gilford Mold 250 (США).

Для статистической обработки данных применены стандартные методы вариационной статистики, разность показателей была достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Выявлено, что у пациентов среднего и пожилого возраста имеются достоверные различия в состоянии оксидативного гомеостаза, при этом у пожилых больных имеет место превалирование прооксидантного компонента (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика оксидативного гомеостаза у пациентов среднего и пожилого возраста с артериальной гипертензией

Показатель	Средний возраст ($n = 32$)	Пожилым возрастом ($n = 34$)
МДА (мкмоль/л)	$33,2 \pm 1,3$	$42,3 \pm 1,1$
SH (мкмоль/л)	$316,3 \pm 11,4$	$294,4 \pm 7,1$
SH/МДА	$9,93 \pm 0,3$	$7,11 \pm 0,1$

Согласно полученным данным, в среднем возрасте концентрация МДА составляет $33,2 \pm 1,3$ мкмоль/л, в пожилом возрасте его уровень увеличивается до $42,3 \pm 1,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Это свидетельствует об увеличении прооксидантного потенциала у лиц пожилого возраста.

Также отмечена тенденция к снижению содержания маркеров антиоксидантов SH-групп по мере увеличения возраста: с $316,3 \pm 11,4$ мкмоль/л у лиц среднего возраста до $294,4 \pm 7,1$ мкмоль/л у пожилых людей, $p < 0,05$.

Соответственно происходит снижение суммарного коэффициента, характеризующего оксидативный стресс. Так, у пациентов среднего возраста его значение составляет $9,93 \pm 0,3$, в пожилом возрасте – $7,11 \pm 0,1$, $p < 0,05$.

Таким образом, у лиц с артериальной гипертензией в пожилом возрасте имеет-

ся достоверная тенденция по сравнению с группой среднего возраста к снижению маркеров антиоксидантной защиты и увеличению содержания МДА, что свидетельствует об усилении течения оксидативных процессов.

При изучении влияния КВЧ-терапии на течение артериальной гипертензии выявлено, что комбинированное лечение метопрололом в дозе 50 мг 2 раза в день в сочетании с КВЧ-терапией по стандартной методике (один курс из 15 процедур через день) продолжительностью 1 и 6 месяцев сопровождается антиоксидантными эффектами.

В частности, снижается SH концентрация МДА в динамике лечения, соответственно $44,1 \pm 1,2$; $39,6 \pm 0,8$; $36,3 \pm 0,2$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Происходит рост антиоксидантного потенциала под влиянием терапии метопрололом и КВЧ, динамика содержания SH-групп носит сле-

дующий характер: $322,4 \pm 10,1$; $331,2 \pm 9,0$; $345,2 \pm 9,5$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Соотношение SH/МДА также имеет положитель-

ную динамику: $7,42 \pm 0,2$; $8,64 \pm 0,1$; $9,52 \pm 0,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Показатели липидного обмена не изменяются (табл. 2).

Таблица 2

Влияние терапии метопрололом и КВЧ на оксидативный гомеостаз

Показатель	Через 1 месяц лечения		Через 6 месяцев лечения	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
МДА, мкмоль/л	$39,5 \pm 0,9$	$38,7 \pm 0,8$	$36,4 \pm 0,4$	$35,9 \pm 0,3$
SH, мкмоль/л	$332,5 \pm 9,4$	$319,3 \pm 6,9^*$	$347,1 \pm 10,7$	$332,8 \pm 9,0^*$
SH/МДА	$8,63 \pm 0,2$	$7,88 \pm 0,1^*$	$9,53 \pm 0,2$	$8,84 \pm 0,1^*$
ХС	$6,3 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,2$
ХС ЛПВП	$1,2 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$
ТГ	$1,6 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$
ХС ЛПНП	$4,5 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,4$

Примечание: * – $p < 0,05$ между основной и контрольной группами.

Вместе с тем выявлено, что при присоединении к антигипертензивной терапии метопрололом КВЧ-воздействия через 1 и 6 месяцев лечения наблюдается достоверное увеличение содержания антиоксидантных SH-групп и соответственно более благоприятное соотношение SH/МДА, $p < 0,05$.

Необходимо отметить, что теоретической основой применения КВЧ-терапии в гериатрической практике является то, что данный метод стимулирует процессы витаукта [2]. Витаукт – это процесс динамического равновесия между разбалансированными в результате старения организма регуляторными и гомеостатическими механизмами и адаптационными реакциями. По мере усугубления старения первые начинают проявлять себя все более агрессивно. Здоровая старость характеризуется параллельным усилением адаптационных и саногенных механизмов, что приводит к динамическому равновесию и не дает развиваться патологическим процессам [3]. Применение КВЧ-терапии предполагает гармонизацию волновых процессов на

клеточном и тканевом уровнях, тормозит волновой дисбаланс, снимая, таким образом, патогенную часть викаукта [4]. Это подтверждается и приведенными результатами наших исследований, свидетельствующих об улучшении про- и антиоксидантного статуса у пожилых пациентов с измененным по сравнению с лицами среднего возраста оксидативным гомеостазом при воздействии волнами миллиметрового диапазона.

Выводы

1. У пожилых людей с артериальной гипертензией наблюдается усиление прооксидантных процессов по сравнению с лицами среднего возраста.
2. Включение в схемы лечения артериальной гипертензии КВЧ-терапии способствует усилению антиоксидантных саногенетических механизмов.
3. Выявленные закономерности свидетельствуют о вкладе метода КВЧ-терапии в нормализацию процессов витаукта в пожилом возрасте.

Список литературы

1. Вальчук Э.А. Патогенез, саногенез и реабилитация / Медико-социальная экспертиза и реабилитация (сборник научных статей); под ред. В.Б. Смычка. – Минск, 2002. – Вып. 4. – С. 174–180.

2. Лебедева А.Ю. Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексном лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы // Миллиметровые волны в медицине и биологии: тезисы докладов XI Российского симпозиума с международным участием. – М., 1997. – С. 16–17.

3. Клячкин Л.М., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных с заболева-

ниями внутренних органов. – М.: Медицина, 2000. – 328 с.

4. Щелкунова И.Г., Матренина И.В., Лебедева А.Ю. ММ-терапия некоронарогенных поражений миокарда // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2003. – № 29. – С. 51–57.

Рецензенты:

Захаров В.И., д.м.н., профессор, главный специалист по восстановительной медицине комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, зам. главного врача городской многопрофильной больницы №2 Санкт-Петербурга;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, Белгород.

THE OXIDATIVE STATUS AT PATIENTS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSIA IN GERIATRIC PRACTICE AND MILLIMETER THERAPY

Medvedev D.S.

*Scientific research institute of hygiene, professional pathology and ecology of the person
Federal medical and biologic agency of Russia, Leningrad region, Vsevolzhsky area,
the item Kuzmolovsky, e-mail: gpech@fmbamail.ru*

Including of millimeter therapy in treatment of elders with arterial hypertension improves antioxidant processes and modulates processes of vitaykt.

Keywords: millimeter therapy, oxidative homeostasis, arterial hypertension, elders

АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ ТРЕХ – ШЕСТИ ЛЕТ С ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ РАЗЛИЧИЯМИ В УМСТВЕННОМ РАЗВИТИИ

Медведев И.Н., Карпова Г.Г., Никишина Н.А.

Курский институт социального образования (филиал)

ГОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», Курск,

e-mail: zsyu@046.ru

У детей от трех до шести лет изучалась зависимость умственного развития от состояния реологических свойств. У детей с хорошими когнитивными способностями отмечается невысокая агрегация эритроцитов с тенденцией к её усилению с возрастом, обеспечивая оптимальную перфузию внутренних органов, необходимую для нормального умственного развития ребенка. Избыточная агрегация эритроцитов может являться одной из причин снижения когнитивных способностей у дошкольников вследствие отрицательных метаболических перестроек, в том числе в центральной нервной системе.

Ключевые слова: тромбоциты, эритроциты, кровь, познавательные способности, дети

Несмотря на то, что проблема индивидуальных различий в мышлении детей широко освещалась как в отечественной физиологии, так и в психологии [1, 3], на наш взгляд, она не получила адекватной оценки с точки зрения комплексного анализа всех медицинских и психологических изменений. В отечественной физиологии исследование связи высшей нервной деятельности с состоянием здоровья проводится преимущественно в клинике при грубых расстройствах мозгового кровообращения, и до сих пор малоизученным остается вопрос индивидуальных различий в умственном развитии у детей с разными реологическими особенностями эритроцитов, определяющими жидкостные свойства крови.

В этой связи цель настоящей работы – выявление зависимости умственного развития от состояния реологических свойств у детей от трех до шести лет.

Материал и методика исследований

В исследование были включены дети, отличающиеся адекватным поведением, сформированной речью, с высокой эффективностью познавательных способностей, составившие первую экспериментальную

группу: 3-летних – 29 детей, 4-летних – 27 детей, 5-летних – 26 детей и 6-летних – 25 детей.

Во вторую контрольную группу вошли дети с эффективностью познавательных процессов ниже средних значений: 3-х лет (21 ребенок), 4-х лет (23 ребенка), 5 лет (24 ребенка) и 6 лет (19 детей). Обоснованность включения испытуемых по группам согласовывалась с воспитателями, логопедом и психологом детского сада.

Эффективность познавательных способностей оценивалась с помощью следующих методик:

- методики диагностики детей третьего года жизни (1-я младшая группа детского сада): коробки форм, разрезные картинки, пирамидки – мисочки, бусинки.

- методики диагностики детей четвертого года жизни (2-я младшая группа детского сада): эталоны, сложи фигуру, полянка, цветное лото, свободное конструирование, свободный рисунок.

- методики диагностики детей пятого года жизни (средняя группа детского сада): разложи в ряд, лото Когана, кубики Кооса, тест Гудинафа-Харриса «Нарисуй человека», дорисуй фигуры.

• методики диагностики детей шестого года жизни (старшая группа детского сада): матрицы Равена, исключение лишнего, назови одним словом, самое непохожее, классификация, описание игрушки, кружки, продолжи узор.

У всех детей проводилась оценка агрегации эритроцитов. Использовался метод изучения степени агрегации эритроцитов 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).

Достоверность различий между группами испытуемых оценивалась t-критерием Стьюдента [1].

Результаты исследований

В 1-й младшей группе детского сада дети продемонстрировали достаточно высокий уровень развития ориентировочной деятельности (табл. 1). Они внимательно рассматривали вырезы в коробке, сравнивая их с формой фигур, совершали меньше беспорядочных импульсивных движений. Затруднения эти дети испытывали при идентификации фигур, незначительно отличающихся по форме: пяти-и шестиугольник, короткий и удлиненный овал.

Таблица 1

Величины средних значений тестовых показателей (в баллах) в первой младшей группе (экспериментальной и контрольной)

№ п/п	Диагностические методики	Экспериментальная группа (норма)	Контрольная группа
1	Коробка форм	1,81	1,50
2	Разрезные картинки	2,38	2,00
3	Пирамидка	2,13	1,94
4	Бусинки	1,88	2,25

В контрольной группе дети недостаточно дифференцировали параметры объемной фигуры: высота, ширина и форма основания. Затруднения были вызваны и недостатками внимания: некоторые дети вращали коробку, не замечая нужного выреза, хотя он несколько раз «мелькал» перед глазами, но стоило повернуть коробку нужной стороной к ребенку, и необходимый вырез быстро находился. Недостатки в организации деятельности проявлялись в том, что дети не могли последовательно рассмотреть все шесть сторон кубической коробки, вращали ее в одной плоскости, при этом ребенок хорошо видит четыре стороны коробки, но две другие не замечает.

У детей четвертого года жизни, во второй младшей группе при сравнении сред-

них значений тестовых показателей двух групп выявлено, что гипотеза о существенных отличиях в средних подтверждается в трех случаях: по тесту «Эталон», «Сложи фигуру» и «Цветовое лото». По тестам «Полянка» и «Рисование» средние значения экспериментальной группы больше, чем контрольной группы, но различия между ними статистически не значимы. По тесту «Конструирование» среднеарифметический показатель в контрольной группе был больше, чем в экспериментальной группе, но данные различия не достигли уровня статистической значимости.

Наблюдение за детьми в ходе диагностики, а также анализ протоколов позволили выявить не только количественные, но и качественные отличия в умственном раз-

витии и познавательной деятельности детей экспериментальной и контрольной групп.

По итогам диагностики детей четвертого года жизни (вторая младшая группа), можно сделать вывод о том, что у детей экспериментальной группы существенно более высокий уровень развития способности к соотнесению формы предметов с эталонами и развития перцептивных моделирующих действий. Они лучше различают форму плоских и объемных предметов, легче ориентируются на значимые, а не на

случайные признаки, успешнее моделируют целостный образ из набора элементов. Способность к цветоразличению лучше развита у детей экспериментальной группы. Они легче идентифицируют основные цвета, а также дифференцируют оттенки по тону и насыщенности. Уровень развития знаково-символической функции, предпосылок наглядно-образного мышления и воображения у детей экспериментальной и контрольной групп существенно не отличается.

Таблица 2

Величины средних значений тестовых показателей (в баллах) во второй младшей группе (экспериментальной и контрольной)

№ п/п	Диагностические методики	Экспериментальная группа (норма)	Контрольная группа
1	Эталоны	21,33	16,6*
2	Сложи фигуру	19,25	11,55*
3	Полянка	12,94	11,80
4	Цветовое лото	15,69	11,67**
5	Конструирование	1,88	2,33
6	Рисование	1,03	0,84

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

В результате обследования детей пятого года жизни (средняя группа) было выяснено, что средние тестовые показатели экспериментальной группы по всем пяти методикам выше, чем аналогичные показатели

контрольной группы (табл. 3). По трем методикам выявлена достоверная разница в средних: «Лото Когана» ($p < 0,05$), «Кубики Кооса» и «Рисунок человека» (очень высокий уровень достоверности различий: $p < 0,001$).

Таблица 3

Величины средних значений тестовых показателей (в баллах) в средней группе (экспериментальной и контрольной)

№ п/п	Диагностические методики	Экспериментальная группа (норма)	Контрольная группа
1	Разложи в ряд	9,18	8,11
2	Лото Когана	31,38	27,06*
3	Кубики Кооса	29,69	18,61***
4	Рисунок человека	20,63	12,10***
5	Дорисуй фигуру	3,13	2,43

Анализ результатов диагностики умственного развития детей шестого года жизни старшей группы показал, что у детей экспериментальной группы значительно лучше, чем в контрольной группе, развита способность к классификации, систематизации и раскрытию существенных связей в невербальном наглядном материале. Эти дети лучше различают значимые и второстепенные признаки, легче проводят последовательный логический анализ материала, их когнитивный опыт сложнее и дифференцированнее. При выявлении скрытых закономерностей дети экспериментальной группы способны одновременно вычленять и учитывать большее количество признаков. У детей экспериментальной группы в целом выше уровень осведомленности, общий кругозор и запас представлений об окружающем. Словарный запас детей экспериментальной группы также несколько выше. Но в развитии активной объяснительной речи детей экспериментальной и контрольной групп существенной разницы не

выявлено. Дети экспериментальной группы лучше умеют слушать и удерживать в памяти инструкцию взрослого, то есть у них начинают формироваться определенные предпосылки психологической готовности к обучению. У детей экспериментальной группы лучше развито наглядно-образное мышление, а также успешнее формируются предпосылки логического мышления. Дети экспериментальной группы производят впечатление более активных, общительных, инициативных. Они охотно идут на контакт со взрослыми, с удовольствием демонстрируют то, чему научились на занятиях. У них отмечается довольно высокий уровень мотивации познавательной деятельности, во время диагностики они часто просят «позаниматься еще». Отличается подход детей к выполнению тестовых заданий. Дети контрольной группы чаще реагировали на трудные задания по принципу: «Я с этим не знаком, я это делать не умею», а дети экспериментальной группы так: «Я с этим не знаком, но я подумаю, как это сделать».

Таблица 4

Величины средних значений тестовых показателей (в баллах) в старшей группе (экспериментальной и контрольной)

№ п/п	Диагностические методики	Экспериментальная группа	Контрольная группа
1	Матрицы Равена	26,11	20,62***
2	Исключение лишнего	14,50	11,55*
3	Назови одним словом	30,34	24,10*
4	Самое непохожее	5,06	2,25**
5	Классификация	3,25	2,24*
6	Описание игрушки	3,38	2,81
7	Кружки	3,75	2,38**
8	Продолжи узор	3,88	2,25**

Оценка агрегационной активности эритроцитов у обследованных показала, что у детей экспериментальных групп в крови отмечается тенденция к постепенному усилению агрегации эритроцитов по мере увеличения их хронологического возраста (табл. 5).

Так, в результате наблюдения за этими детьми отмечено нарастание суммы эритроцитов в агрегате, повышение СРА и количества самих агрегатов при слабой тенденции к снижению величины свободно лежащих эритроцитов к 6 годам до $260,7 \pm 2,96$ кле-

ток. Аналогичная направленность динамики отмечена для ПА, достигшего у 6-летних $1,11 \pm 0,08$, вследствие повышения за весь

период наблюдения на 0,9%. Это сопровождалось постепенным уменьшением ПНА с трех до шести лет на 0,9%.

Таблица 5

Показатели агрегации эритроцитов у обследованных детей

Показатели	3 года		4 года		5 лет		6 лет	
	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа
Сумма всех эритроцитов в агрегате	$37,7 \pm 0,08$	$42,0 \pm 0,16^*$	$38,3 \pm 0,16$	$43,1 \pm 0,10^*$	$38,8 \pm 0,12$	$44,5 \pm 0,08^*$	$39,0 \pm 0,15$	$45,2 \pm 0,17^*$
Количество агрегатов	$7,5 \pm 0,20$	$9,0 \pm 0,21^{**}$	$7,7 \pm 0,17$	$9,3 \pm 0,14^{**}$	$7,8 \pm 0,12$	$9,5 \pm 0,23^{**}$	$7,9 \pm 0,16$	$9,7 \pm 0,26^{**}$
Количество свободных эритроцитов	$270,1 \pm 3,24$	$239,6 \pm 8,12^*$	$266,5 \pm 2,88$	$231,4 \pm 2,01^*$	$262,4 \pm 3,81$	$226,0 \pm 2,54^*$	$260,7 \pm 2,96$	$220,3 \pm 2,11^*$
Показатель агрегации	$1,10 \pm 0,06$	$1,13 \pm 0,09^*$	$1,10 \pm 0,09$	$1,14 \pm 0,05^*$	$1,11 \pm 0,10$	$1,15 \pm 0,16$	$1,11 \pm 0,08$	$1,16 \pm 0,19$
Процент неагрегированных эритроцитов	$87,8 \pm 0,12$	$85,3 \pm 0,15^*$	$87,6 \pm 0,18$	$84,3 \pm 0,10$	$87,3 \pm 0,16$	$83,5 \pm 0,08$	$87,0 \pm 0,17$	$82,8 \pm 0,25$
Средний размер агрегата, клеток	$5,0 \pm 0,03$	$4,6 \pm 0,05^*$	$4,9 \pm 0,07$	$4,6 \pm 0,06^*$	$4,9 \pm 0,05$	$4,7 \pm 0,03^*$	$4,8 \pm 0,02$	$4,7 \pm 0,04^*$

У детей контрольной группы агрегационная активность эритроцитов оказалась повышенной по сравнению с их сверстниками из экспериментальных групп и постепенно повышалась с возрастом. Так, в результате наблюдения у этих детей отмечено нарастание на более высоком уровне суммарного количества эритроцитов в агрегате, повышение СРА и количества самих агрегатов при снижении величины свободно лежащих эритроцитов к 6 годам до $220,3 \pm 2,11$ клеток. Аналогичная направленность отмечалась для ПА, достигшего у 6-летних $1,16 \pm 0,19$, вследствие повышения за весь период наблюдения на 2,6%, сопровождаемая постепенным уменьшением ПНА, составившем у 6-летних по сравнению с 3-летними 3,0%.

Таким образом, у здоровых дошкольников с трех до шести лет с высокой эффективностью познавательных способностей отмечаются оптимальные реологические

свойства эритроцитов, при усилении агрегации эритроцитов у их сверстников, имеющих показатели умственного развития ниже среднего.

Обсуждение

По итогам обследования детей экспериментальной группы отмечен высокий уровень развития способности к соотносению формы предметов с эталонами и развития перцептивных моделирующих действий. Они лучше различают форму плоских и объемных предметов, легче ориентируются на значимые, а не на случайные признаки, успешнее моделируют целостный образ из набора элементов, легче идентифицируют основные цвета, а также дифференцируют оттенки по тону и насыщенности. Это, вероятно, связано с высокой выраженностью развития у них ряда корковых структур мозга. Кроме того, выяснено, что у детей экспериментальной группы с трех до шести лет

отмечается невысокая агрегация эритроцитов, имеющая тенденцию к усилению по мере взросления. У них отмечено не достигшее уровня статистической значимости повышение суммы эритроцитов в агрегате и их количества при невыраженном уменьшении свободно лежащих эритроцитов. Динамика агрегационной способности эритроцитов, не достигшая уровня статистической значимости, позволяла поддерживать перфузию внутренних органов у детей на оптимальном уровне, не зависящем от факторов внешней среды.

Отмеченная избыточная агрегация эритроцитов с тенденцией её к усилению по мере взросления у детей контрольных групп указывала на возможность развития реологических нарушений, обуславливающих возможные метаболические затруднения в том числе в мозге детей данной группы. Вероятно, усиление агрегации эритроцитов может являться одной из причин снижения когнитивных способностей у детей контрольной группы. Нарастание слипания эритроцитов в кровотоке обуславливает общие физиологические перестройки уровня метаболических и гемодинамических процессов, в том числе центральной нервной системы в раннем онтогенезе человека, что способно снижать эффективность познавательных способностей в дошкольном возрасте.

Можно думать, что среди причин ухудшения познавательных способностей у дошкольников большое значение имеют у них реологические дисфункции, зависящие от широкого круга социальных, экологических и генетических факторов. При этом ранняя диагностика этих расстройств и своевременное эффективное воздействие на агрегационную активность эритроцитов могут стать основой для широкой нормализации развития умственных способностей у детей дошкольного возраста.

Таким образом, у детей в возрасте с трех до шести лет с хорошими когнитив-

ными способностями отмечается невысокая агрегация эритроцитов с тенденцией к её усилению с возрастом, обеспечивая оптимальную перфузию внутренних органов, необходимую для нормального умственного развития ребенка. Избыточная агрегация эритроцитов может являться одной из причин снижения когнитивных способностей у дошкольников вследствие отрицательных метаболических перестроек, в том числе в центральной нервной системе.

Выводы

1. По мере повышения хронологического возраста у дошкольников с высокими познавательными способностями отмечается в крови слабая тенденция к повышению низкой способности эритроцитов к агрегации.
2. У детей дошкольного возраста с невысокими познавательными способностями агрегационная активность эритроцитов повышена.

Список литературы

1. Лакин Г.Ф. Биометрия: учебное пособие для биологических специальностей вузов. — М.: Высшая школа, 1990. — 293 с.
2. Назаров С.Б. Закономерности развития эритронов белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: автореферат на звание д-ра мед.наук. — М., 1995. — 47 с.
3. Савченко А. А., Никишина Н.А. Возрастные и индивидуальные особенности сенсомоторных реакций у детей дошкольного возраста / А. А. Савченко, Н.А. Никишина. — М.: Изд-во РГСУ, 2006. — 294 с.
4. Фарбер Д.А. Функционирование мозга в раннем онтогенезе / Д. А. Фарбер. — М.: Просвещение, 1995. — С. 279.

Рецензенты:

Бессмельцев С.С., д.м.н., профессор, зам. директора НИР Российского НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург;

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии Курского государственного медицинского университета, Курск;

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2 Курского государственного медицинского университета, Курск.

AGGREGATION ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN CHILDREN 3 – TO 6-YEARS OLD WITH INDIVIDUAL DIFFERENCES IN MENTAL DEVELOPMENT

Medvedev I.N., Karpova G.G., Nikishin N.A.

*Kursk Institute of Social Education (branch) SEI HPE «Russian State Social
University», Kursk, e-mail: zsyu@046.ru*

Children from 3 to 6 years studied the dependence of mental development of the state of the rheological properties. Children with good cognitive abilities observed low red cell aggregation with a tendency to its increase with age necessary for normal mental development of children. Excessive aggregation of red cells may be one of the reasons for the decline of cognitive abilities in preschool children due to poor metabolic processes, including the central nervous system.

Keywords: platelets, red cell, blood, cognitive abilities, children

УДК 616.34-005.1

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ СРЕДСТВ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

¹Могила А.И., ²Горшенин Т.Л., ³Сидоренко В.А., ⁵Смирнов А.А.,⁴Русакевич К.И., ⁵Смирнов А.А.¹Новгородский государственный университет им. Я. Мудрого, Великий Новгород,
e-mail: aimogila@yandex.ru;²Санкт-Петербургский госпиталь ветеранов войн,³Госпиталь ГУВД по Санкт-Петербургу и Ленинградской области,⁴ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова Росздрава», Санкт-Петербург;⁵МУЗ «Выборгская городская больница», Выборг

Проанализирована эффективность использования на догоспитальном этапе энтеральных и парэнтеральных форм антисекреторных препаратов при оказании медицинской помощи в случаях кровотечения из дуоденальной язвы у больных, проживающих в сельской местности. Установлено, что применение данных препаратов у пациентов на этапе транспортировки в лечебные учреждения достоверно ($p < 0,05$) увеличивает частоту достижения гемостаза по сравнению с больными, антисекреторные препараты которым не назначались. На фоне введения антисекреторных средств отмечается достоверное ($p < 0,05$) уменьшение частоты случаев диагностики тяжелой степени кровопотери на момент госпитализации больных в хирургические отделения лечебно-профилактических учреждений.

Ключевые слова: кровотечение, язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК) продолжает оставаться одной из самых частых нозологических форм среди заболеваний органов пищеварительного тракта. Данное обстоятельство обуславливает важное социальное значение в поисках путей улучшения результатов оказания медицинской помощи больным дуоденальной язвой [1, 2]. Это заболевание характеризуется широкой распространенностью, неоднородным клиническим течением, частыми обострениями и осложнениями, которые приводят к существенной трудопотере, инвалидизации и дисквалификации людей преимущественно трудоспособного возраста [3, 4]. За последние 10–15 лет регистрируется увеличение (более чем в 2,5 раза) абсолютной и относительной численности контингента пациентов с осложненным те-

чением заболевания. При этом доля больных язвенной болезнью, нуждающихся в хирургическом лечении, оценивается в 20–30% [2]. К одному из наиболее частых и опасных осложнений язвенной болезни относится кровотечение, частота которого достигает 15–20% [2]. Это осложнение сопровождается высокими показателями как общей (10,8–13,5%) [2], так и послеоперационной (4,8–35%) [5] летальности. Особенно высоки показатели послеоперационной летальности при рецидивах кровотечения – от 14,8 до 45% [5]. Среди подобного контингента пациентов велика доля людей пожилого и старческого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Лечебная тактика в отношении больных с кровоточащей дуоденальной язвой неоднозначна [6, 7]. В частности, рекомендуется

проводить повторный эндоскопический гемостаз [8]. Однако, по данным других исследователей, повторные попытки эндоскопической остановки профузного язвенного кровотечения часто оказываются неэффективными и обуславливают неоправданную задержку операции [9]. Особенно сложной оказывается ситуация, когда кровотечение развивается у жителей сельской местности вдалеке от медицинских учреждений, когда возможность проведения эндоскопической остановки кровотечения и экстренного хирургического вмешательства весьма затруднительна [10].

Цель работы состояла в изучении эффективности использования антисекреторных препаратов при оказании медицинской

помощи на догоспитальном этапе в случаях язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением у больных, проживающих в сельской местности.

Материалы и методы исследования

Изучены сведения о 242 жителях Ленинградской области, больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, у которых на догоспитальном этапе в период 1999–2006 гг. при выполнении диагностической фиброгастроуденоскопии диагностировано кровотечение из дуоденальной язвы. Сведения о возрасте и поле пациентов этих групп представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ЯДПК, осложненной кровотечением с учётом пола и возраста

Возраст, лет	Число больных, которым антисекреторная терапия			
	проводилась		не проводилась	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
до 20	14	3	8	-
21–30	19	5	14	3
31–40	31	9	26	8
41–50	13	4	23	6
51–60	13	2	11	2
Более 60	17	1	6	4
Итого	107	24	88	23
Всего	131		111	

Группу больных, у которых общие мероприятия скорой медицинской помощи дополнялись введением антисекреторных препаратов, составили 131 человек. В группу пациентов, которым на догоспитальном этапе препараты, блокирующие выработку кислой желудочной секреции, не применялись, составили 111 пациентов. Большинство больных составили мужчины в возрасте от 31 до 40 лет. Соотношение мужчин и женщин – 4:1, что соизмеримо с таковым при неосложненном течении язвенной болезни ДПК. Это, вероятно, свидетельствует о том, что пол пациента существенно не

влияет на течение язвенной болезни в отношении данного осложнения кровотечением.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 242 больных язвенной болезнью ДПК, осложненной кровотечением, антисекреторные препараты использовались в 54,1% случаев. В 84% наблюдений применялись блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, в 16% случаев назначались ингибиторы протонной помпы.

Из данных, представленных в табл. 2 следует, что во время госпитализации в

муниципальные учреждения здравоохранения (МУЗ) при повторной фиброгастродуоденоскопии состояние гемостаза (устойчивого или неустойчивого) наблюдалось у 119 пациентов (90,8% наблюдений). Продолжающееся язвенное крово-

течение диагностировано у 12 пациентов (9,2% случаев), что потребовало применения эндоскопических методик гемостаза или проведения хирургического лечения в экстренном порядке на фоне развившегося состояния кровопотери.

Таблица 2

Сведения о гемостазе у пациентов ЯДПК, осложненной кровотечением, у которых на догоспитальном этапе применялись антисекреторные препараты

Гемостаз у больных язвой ДПК, поступивших в МУЗ	Число больных (%)
Достигнут	119 (90,8)
Не достигнут	12 (9,2)
Всего пациентов	131 (100)

При обследовании больных в условиях стационара, в случаях неиспользования на догоспитальном этапе антисекреторных препаратов, самопроизвольная остановка

кровотечения отмечена у 88 (79,5%) пациентов. Продолжающееся кровотечение диагностировано в 20,5% наблюдений (табл. 3.).

Таблица 3

Сведения о гемостазе у пациентов, у которых антисекреторные препараты на догоспитальном этапе не применялись

Гемостаз у больных язвой ДПК, поступивших в МУЗ	Число больных (%)
Достигнут	88 (79,5)
Не достигнут	23 (20,5)
Всего пациентов	111 (100)

При проведении оценки эффективности использования антисекреторных медикаментозных средств на догоспитальном этапе у больных кровоточащей дуоденальной язвой установлено, что использование препаратов антисекреторного действия в отношении остановки кровотечения на момент госпитализации статистически значимо (рис. 1). В связи с этим блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторы протонной помпы должны использоваться уже на этапе транспортировки больных с продолжающимся кровотечением из язвы двенадцатиперстной кишки в хирургическое отделение МУЗ. Это мероприятие не приведет к задержке эвакуации пациента в

близлежащее хирургическое отделение стационара, и, в то же время, будет способствовать уменьшению численности контингента пациентов, которые будут нуждаться в проведении хирургического вмешательства по экстренным показаниям.

Учитывая тот факт, что использование блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы на догоспитальном этапе достоверно способствовало снижению численности контингента больных с продолжающимся кровотечением в условиях хирургического стационара, мы проанализировали степень кровопотери в исследуемых группах (табл. 4).

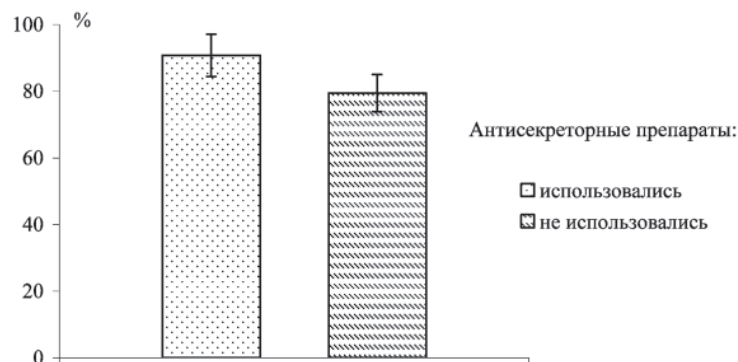


Рис. 1. Эффективность использования антисекреторных препаратов у больных язвенной болезнью ДПК, осложненной кровотечением, на догоспитальном этапе

Таблица 4

Распределение больных ЯДПК, осложненной кровотечением, с учётом степени кровопотери на момент госпитализации в стационар

Степень кровопотери	Число больных, которым антисекреторные препараты на догоспитальном этапе, (%)		Всего, (%)
	назначались	не назначались	
Легкая	46 (35)	30 (27)	76 (31)
Средняя	64 (49)	51 (46)	115 (48)
Тяжелая	21 (16)	30 (27)	51 (21)
Всего	131 (100)	111 (100)	242 (100)

Из данных, представленных в табл. 4, следует, что наиболее часто пациенты, доставленные из сельских районов Ленинградской области, в хирургические отделения госпитализировались в состоянии кровопотери средней степени тяжести (48 % наблюдений). В состоянии легкой степени кровопотери

больные поступали в 31 % случаев. Тяжелая степень кровопотери диагностировалась в 21 % наблюдений. При этом установлено, что использование антисекреторных препаратов достоверно ($p < 0,05$) уменьшало частоту госпитализации пациентов в состоянии тяжелой степени кровопотери (рис. 2).

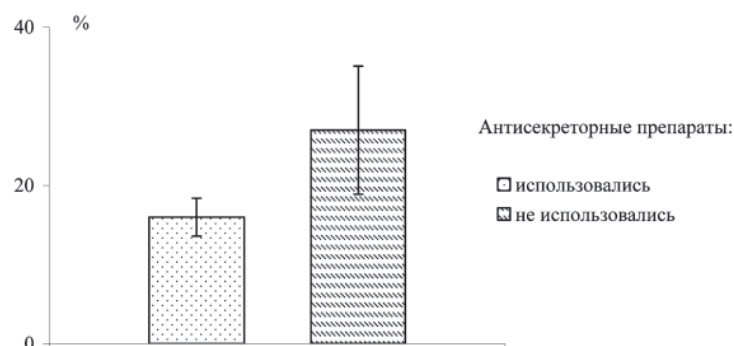


Рис. 2. Частота случаев кровопотери тяжелой степени при госпитализации больных язвенной болезнью ДПК

Численность группы больных, госпитализированных на фоне тяжелой степени кровопотери, составила 27%. При этом пациенты, антисекреторные препараты которым назначались, составили 16%.

Заключение

Таким образом, при оказании медицинской помощи больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, сохраняются проблемы. Анализ материалов проведенного исследования подтверждает, что назначение антисекреторного медикаментозного лечения (блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы) во время транспортировки больных в стационар достоверно ($p < 0,05$) позволяет уменьшить численность контингента пациентов, госпитализирующихся в состоянии продолжающегося кровотечения из язвы. В частности, в группе больных, которым антисекреторная терапия проводилась, состояние гемостаза при госпитализации диагностировалось в 90,8% случаев, тогда как у пациентов, которым указанные препараты не назначались, гемостаз констатировался лишь в 79,5% наблюдений. Данное обстоятельство влияет и на степень кровопотери у больных. На фоне применения антисекреторных препаратов тяжелая степень кровопотери диагностировалась у 16% пациентов. Больные, которым антисекреторные препараты не назначались, тяжелая степень кровотечения констатировалась в 27% случаев.

Список литературы

1. Даминов Ш.Н. Гемалин в эрадикации хеликобактериоза при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Ш.Н. Даминов, Н.С. Нурмухамедова, М.З. Ризамухамедова // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 7 – С. 22–25.
2. Казымов И.Л. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. – №4. – С. 22–27.
3. 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.
4. Хамраев А.А. Некоторые особенности изменения слизистого барьера гастродуоденальной зоны в зависимости от эрадикации *Helicobacter pylori* и фазы рубцевания язвы // Гистология. – 2005. – №3. – С. 67–69.
5. Репин В.Н. Хирургическая тактика и причины летальности при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / В.Н. Репин, Л.М. Костылев, А.О. Возгомент, И.М. Ткаченко, Т.Ю. Кравцова // Хирургия. – 2010. – №3. – С. 27–30.
6. Abe, N. Surgical indications and procedures for bleeding peptic ulcer / N.Abe, H. Takeuchi, O. Yanagida, M.Sugiyama, Y. Atomi // Dig. Endosc.-2010.-№1.-P.35-37.
7. Anjiki, H Endoscopic hemostasis techniques for upper gastrointestinal hemorrhage: A review / H. Anjiki, T. Kamisawa, M. Sanaka, T. Ishii, Y. Kuyama // World.J. Gastrointest. Endosc. – 2010. – Vol. 2, №2. – P. 54–60.
8. Lesur, G. Management of bleeding peptic ulcer in France: a national inquiry / G.Lesur, B. Bour, P. Aegerter // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2005. – Vol. 29, №2. – P. 140–144.
9. Вербицкий В.Г., Багненко С.Ф., Курыгин А.А. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии. Патогенез, диагностика, лечение. – СПб.: Политехника, 2004. – 242 с.
10. Ефремова Л.И. Клинико-патогенетические особенности язвенной болезни в различные возрастные периоды у больных, проживающих в сельской местности: автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2006. – 46 с.

Рецензенты:

Мовчан К.Н., д.м.н., профессор, и.о. директора Санкт-Петербургского Государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», профессор кафедры хирургии ГОУ ДПО «СПбМА-ПО» Росздрава им. Н.Д. Монастырского, Санкт-Петербург;

Ганапольский В.П., д.м.н., начальник научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

RESULTS OF ANTISECRETORY THERAPY USAGE AT PREHOSPITAL STAGE FOR RURAL PATIENTS WITH DUODENAL ULCER COMPLICATED WITH BLEEDING

¹Mogila A.I., ²Gorshenin T.L., ³Sidorenko V.A., ⁵Smirnov A.A.,
⁴Rusakevich K.I., ⁵Smirnov A.A.

¹Novgorod State university of J.Mudrogo, Velikiy Novgorod,
e-mail: aimogila@yandex.ru;

²St.-Petersburg hospital of veterans of wars;

³Hospital of the Municipal Department of Internal Affairs across
St.-Petersburg and Leningrad region;

⁴The St.-Petersburg State medical university of acad.

I.P. Pavlova Roszdrava, St.-Petersburg;

⁵The Vyborg city hospital, Leningrad region

The subject of analysis in the article was the effectiveness of antisecretory drug use as during medical aid rendering of patients with duodenal ulcer complicated with bleeding in rural areas. It was ascertained that the use of these drugs for patients during their transportation to the hospitals significantly ($p < 0,05$) increases the frequency of hemostasis achieving compared with the patients who didn't receive antisecretory drugs at this stage. Besides usage of antisecretory drugs significantly ($p < 0,05$) decreases the frequency of severe blood loosing to the moment of hospitalization to the surgical departments of medical institutions.

Keywords: bleeding, peptic ulcer, duodenum

УДК 616.8-008.6:618.14-006.36-053.2-055.2

ПСИХИЧЕСКИЕ НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МИОМОЙ МАТКИ

Насырова Р.Ф.

НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск,

e-mail: nreginaf@rambler.ru

При оценке уровня психического здоровья женщин репродуктивного возраста с миомой матки получены данные, демонстрирующие высокую коморбидность психических нарушений и гинекологической патологии. Выявлено, что с высоким уровнем статистической значимости ($p < 0,05$) преобладали пациентки с психическими непсихотическими расстройствами (44,29% (31 женщин)) и донозологическими состояниями (45,71% (32)) по сравнению с когортой женщин без психических нарушений (10,00% (7)). Полученные данные обосновывают необходимость создания комплексных высокоэффективных диагностических, профилактических и терапевтических стратегий, применяемых у гинекологических больных с донозологическими состояниями и психическими непсихотическими расстройствами.

Ключевые слова: психические непсихотические расстройства, миома матки, женщины репродуктивного возраста

Миома матки является одной из самых распространенных патологий в структуре гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста, при этом в настоящее время отмечается значительное «омоложение» данной патологии. Частота ее встречаемости у женщин старше 35 лет, по данным разных авторов, составляет от 25 до 50%. Развиваясь у женщин репродуктивного возраста, миома матки нарушает их детородную функцию: способно приводить к бесплодию, невынашиванию беременности, перинатальным потерям [3, 6, 9, 10]. Принимая во внимание сложившуюся в последние годы неблагоприятную демографическую ситуацию, рассматриваемое гинекологическое заболевание приобретает высокую социальную значимость [7].

По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения репродуктивное здоровье женщины характеризуется состоянием полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствием болезней, касающихся функций и процессов репродуктивной

системы [3]. Сочетание гинекологической и психической патологии ухудшает клинический прогноз каждой из них, а также социальную адаптацию и качество жизни женщин [1, 2]. Данная доброкачественная гормонально зависимая опухоль требует преимущественно радикального подхода к лечению, в связи с чем по поводу миомы матки выполняется до 50–70% оперативных вмешательств в гинекологических стационарах [3, 6]. Поэтому большое внимание уделяется изучению влияния различных видов хирургических вмешательств на психическое состояние и качество жизни оперированных по поводу миомы матки женщин [8]. Следует отметить, что основной современной терапевтической тактикой при диагностировании неосложненных форм данной нозологии является консервативное медикаментозное лечение [3, 4].

В связи с этим **целью исследования** явилось изучение психических непсихотических расстройств у женщин репродуктивного возраста с миомой матки, находящихся на диспансерном учете у гинеколога.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). После получения письменного информированного согласия было обследовано 70 женщин с верифицированным диагнозом миомы матки – код D25 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) в возрасте от 21 до 45 лет. Инструментальная диагностика миомы матки осуществлялась с помощью ультразвукового сканирования. Распределение по клинической классификации было следующим: клинически незначимые миомы или миомы малых размеров – 17,14% (12) женщин; малые множественные миомы матки – 25,71% (18); миома матки средних размеров – 21,43% (15); множественная миома матки со средним размером доминантного узла – 35,71% (25). Из исследования исключались больные с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, а также с коморбидной гинекологической патологией пролиферативного и нейроэндокринного генеза. Обследованные женщины находились на диспансерном учёте в областном центре планирования семьи и репродукции (г. Томск), им не планировались и не проводились хирургические вмешательства по поводу миомы матки.

При изучении социодемографических характеристик выявлено, что возрастное распределение обследованных оказалось неравномерным: 71,43% (50) обследованных женщин находились в позднем репродуктивном возрасте – от 36 до 45 лет, в репродуктивном (24–35 лет) – 20,00% (14) и самой малочисленной (8,57% (6)) оказалась группа больных раннего репродуктивного возраста (18–23 года), при этом средний возраст составил $35,77 \pm 1,55$ лет. Исследование социальных параметров у обследованных с миомой матки выявило следующие особенности. Уровень образования в целом по группе оказался достаточно высо-

ким: преобладали лица с высшим образованием – 55,72% (39 женщин), со средним специальным 27,14% (19), незаконченным высшим – 12,86% (9) и среднее образование имели 4,28% (3) обследованных. Подавляющее большинство пациенток занималось активной трудовой деятельностью: преобладали женщины 21,42% (15), занимающиеся высшим менеджментом, служащие составили 22,86% (16) и специалисты – 17,14% (12), не работали 1,43% (1). Анализ семейного положения у изучаемых больных также показал, что большая часть женщин состояли в официальном браке – 54,28% (38), в незарегистрированном браке – 14,29% (10), не замужем было 31,43% (22) обследованных. Пациентки с нулевым паритетом беременности составили 24,28% (17) ввиду относительно позднего возникновения данной патологии репродуктивной системы; не имели детей – 38,57% (27), имели одного ребенка – 15,71% (11), двух детей – 41,43% (29), трех и более детей – 4,29% (3).

В исследовании использовался клинико-психопатологический метод. Обработку данных проводили с помощью стандартных алгоритмов биометрии с использованием пакета программ Statistica (версия 8.0). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате клинико-психопатологического обследования женщин с миомой матки были определены уровни психического здоровья, обозначенные как «без психических нарушений», «донозологические проявления» и «психические непсихотические расстройства». Выявлено, что с высоким уровнем статистической значимости ($p < 0,05$) преобладали пациентки с психическими непсихотическими расстройствами (44,29% (31)) и группа с донозологическими проявлениями (45,71% (32)) по сравнению с когортой женщин без психических нарушений (10,00% (7)).

Клиническими проявлениями донозологических состояний являются полиморф-

ные кратковременные нарушения невротического уровня, вегетативные и соматические дисфункции, чередующиеся с периодами относительного благополучия. Диагностирование донозологических состояний у обследованных женщин с миомой матки дает основание для выявления группы лиц повышенного риска развития пограничной патологии в психической деятельности, находящихся между «здоровьем и болезнью» и нуждающихся в контрольных наблюдениях и периодических осмотрах. В группе пациенток, имеющих донозологические проявления, встречались как психоадаптационные, так и психодезадаптационные состояния [5].

Психоадаптационные состояния (ПАС) оценивались как относительно стабильные образования, соответствующие «предпатологии» при сохранности компенсаторных способностей. Клинически отдельные варианты ПАС характеризовались теми же проявлениями, что и ПДАС, но в более изолированном, нестойком и редуцированном виде («микросимптомы») и регистрировались у 21,43% (15) обследованных. Психодезадаптационные состояния (ПДАС) определялись как относительно стабильные симптомокомплексы, соответствующие регистру пограничных расстройств, формирующихся в течение длительного периода (около 6 месяцев и более) в виде четырех вариантов – астенического, дистимического, психовегетативного и дисмнестического. Для первого варианта облигатным проявлением являлся симптомокомплекс физической или психической слабости, второго – аффективных нарушений, третьего – вегетативных дисфункций, четвертого – изменений в сфере внимания и памяти. ПДАС выявлялись в актуальном состоянии у 24,29% (17) пациенток.

Астенический вариант ПАС-ПДАС в актуальном состоянии был зарегистрирован у 24,29% (17) обследованных. Данная форма экстранозологического уровня была представлена двумя подтипами: с преобладанием физической слабости и с преобладанием психической слабости. Первый вариант определялся у 12,86% (9) женщин и харак-

теризовался превалированием пониженного физического тонуса после привычного вида деятельности и нарушением сна. Если при данном варианте ПАС, выявляемом у 4,29% (3) пациенток с миомой матки, чувство физического недомогания возникало на короткий срок и быстро редуцировалось, то выраженная слабость в рамках ПДАС, которая была диагностирована у 8,57% (6), требовала пролонгированного периода восстановления сил и характеризовалась присоединением непродолжительных вегетативных дисфункций и гипотимных реакций. Показатель выявляемости астенического ПАС с психической слабостью, характеризующегося преходящими, кратковременными ухудшениями интеллектуальной продуктивности, оказался на уровне 7,14% (у 5 пациенток). Обследованные отмечали снижение памяти, способности к концентрации и адекватному переключению внимания. Частота данного варианта ПДАС, отличающегося укорочением «светлых» промежутков, составила 4,29% (3). Данные женщины также предъявляли жалобы на головокружение, изменение продолжительности сна, затрудненное пробуждение, раздражительность, неустойчивость настроения, метеочувствительность. Дистимический вариант на этапе ПАС, выявляемый у 5,71% (4) женщин, характеризовался психоэмоциональными сдвигами в виде чувства внутренней напряженности, беспокойства, переживания дискомфорта и неудовлетворенности, неопределенной тревоги, предчувствия неприятности. У 1,43% (1) обследованных выявлено ПДАС с преобладанием кратковременной эмоциональной неустойчивости, субъективно оцениваемой как «несвойственные ранее», в текущем состоянии регистрировались раздражительность с повышенной истощаемостью, чувство беспокойства и переживания психического дискомфорта, легкое возникновение дисфорических вспышек с недовольством и озлобленностью. Психовегетативный вариант ПАС был диагностирован у 4,29% (3) пациенток на основании наличия

у них фрагментарных вегетативных нарушений. Деадаптационный уровень, проявляющийся вегетативным дисбалансом в нескольких системах организма с эмоциональными отклонениями в виде гипотимических и тревожно-фобических реакций, зарегистрирован у 10,00 % (7) обследованного контингента.

В соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 диагностированные психические расстройства включали четыре кластера: аффективные, преимущественно депрессивного спектра (F3) выявлены у 7,14 % (5); невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства (F4) – у 30,00 % (21) обследованных женщин; поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F5) – у 4,29 % (3) и расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F6) – у 2,86 % (2).

Распределение по нозологиям внутри каждого регистра было следующим. В группу с аффективными расстройствами вошли пациенты с депрессивным эпизодом легкой степени (F32.0; 4,29 % (3)), депрессивным эпизодом средней степени (F32.1; 1,43 % (1)) и рекуррентным аффективным расстройством (текущий эпизод легкой степени) (F33.0; 1,43 % (1)). Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой распространенности психических нарушений кластера «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F4) среди женщин с миомой матки. Изучение структуры психических нарушений данного регистра продемонстрировало, что психические нарушения у 7,14 % (5) обследованных соответствовали диагностическим критериям неврастения (F48.0) из секции «Других невротических расстройств» (F48); у 7,14 % (5) – рубрике «Реакция на тяжелый стресс и расстройства адаптации» (F43). Психические нарушения из рубрики фобических тревожных расстройств (F40) были зарегистрированы у 2,86 % (2); актуальное психическое состояние 4,29 % (3) женщин соответствовало

рубрике F41 «Другие тревожные расстройства»; 5,71 % (4) обследованных пациенток имели соматизированные расстройства (F45). Психические нарушения, соответствующие диагностическим критериям обсессивно-компульсивного (F42) и диссоциативного (F44) расстройства, выявлены у 2,86 % (2) больных. Из секции поведенческих синдромов, связанных с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F5), выявлялись 2,85 % (2) случаев атипичной нервной анорексии (F50.1) и в 1,43 % (1) – диспареуния неорганического происхождения (F52.6). Психические нарушения кластера расстройства личности и поведения в зрелом возрасте (F6) были представлены у обследованных истерическим (F60.4; 1,43 % (1)) и тревожным (F60.6; 1,43 % (1)) вариантами.

При синдромальной оценке статуса установлено, что у пациенток с миомой матки преобладали тревожный и депрессивный синдромы (38,57 % (27) и 35,71 % (25) соответственно), отличительными особенностями которых у обследованных женщин являлись переживания по поводу результатов очередного ультразвукового обследования диагностирования количества и размеров миоматозных узлов, эффективности проводимого лечения, предчувствие проблем при возможном неблагоприятном исходе гинекологического недуга, пессимистической оценкой прогноза развития репродуктивной патологии.

Далее по частоте следовали астенический и ипохондрический синдромы (20,00 % (14) и 17,14 % (12) соответственно). Последний характеризовался постоянной фиксацией на незначительных симптомах имеющегося гинекологического заболевания, также отмечалось стремление к ограничению любых факторов, которые, по мнению женщины, могли неблагоприятно отразиться на состоянии половой системы, а также вызвать осложнения репродуктивной патологии. Данная категория больных придерживалась различных диет, минимизировала производственные и бытовые

нагрузки, тщательно выполняла рекомендации врача-гинеколога, с особой пунктуальностью относилась ко времени приема медикаментов, пыталась «усовершенствовать» лечебный процесс, настоятельно требовала проведения дополнительных обследований. При дальнейшем проведении корреляционного анализа с применением коэффициента Спирмана установлено, что ипохондрические проявления были значительно сопряжены с принадлежностью пациенток к определенной возрастной категории ($R = 0,273$; $p < 0,05$). Фобический синдром выявлялся у 5,71% (4) обследованных, которые испытывали навязчивые страхи перерождения опухоли в злокачественную, неэффективности терапии, страх ожидания необходимости удаления репродуктивного органа, потери фертильности, женственности и возникновения семейных проблем из-за имеющегося гинекологического заболевания. Истерический синдром диагностирован у 8,57% (6) женщин и проявлялся в требовании поддержки и внимания со стороны близких, «понимании тяжести состояния» больной, сочувствии, демонстративным и аффективно окрашенным требованиями по отношению к близкому окружению «жалости» и «сострадания», в раздражительности и плаксивости. Деперсонализационно-де-realизационный и обсессивный синдромы выявлялись у 6,25% (5) и 4,29% (3) пациенток соответственно.

Заключение. Высокая коморбидность донозологических проявлений и психических непереносимых расстройств при миоме матки у женщин репродуктивного возраста оказывает несомненное негативное влияние на течение и прогноз болезни, существенно ухудшает эффективность гинекологических лечебных мероприятий. Полученные данные обосновывают необходимость создания комплексных высокоэффективных диагностических, профилактических и терапевтических стратегий, применяемых у гинекологических больных с доболезненными состояниями и психи-

ческими непереносимыми расстройствами в психиатрической и гинекологической практике.

Исследование выполнено в рамках Гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (№ гранта МК-3743.2008.7).

Список литературы

1. Междисциплинарный подход к реабилитации женщин с гинекологическими заболеваниями, ассоциированными с непереносимыми психическими расстройствами / Р.Ф. Насырова, Л.С. Сотникова, И.Е. Куприянова, В.А. Семке // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2010. – №6. – С. 57–61.
2. Менделевич Д.М., Менделевич В.Д. Гинекологическая психиатрия (современные аспекты проблемы) // Неврологический вестник. – 1993. – № 25 (1/2). – С. 104–108.
3. Национальное руководство. Гинекология / под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. – М.: ГОЭТАР-Медиа. – 2007. – 1063 с.
4. Самойлова Т.Е. Миома матки. Обоснование неоперативного лечения (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2003. – № 9(4). – С. 32–36.
5. Семке В.Я. Превентивная психиатрия. – Томск: Изд-во Томского университета, 1999. – 404 с.
6. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Миома матки. – М.: МИА, 2006. – 174 с.
7. Улумбекова Г.Э. Демография и показатели здоровья населения России // Российский психиатрический журнал. – 2010. – № 2. – С. 28–35.
8. The psychosocial outcomes of total and subtotal hysterectomy: A randomized controlled trial / N. Flory, F. Bissonnette, R.T. Amsel, Y.M. Binik // J. Sex. Med. – 2006. – №3. – P. 483–491.
9. Laughlin S.K., Schroeder J.C., Baird D.D. New directions in the epidemiology of uterine fibroids // Semin. Reprod. Med. – 2010. – № 28 (3). – P. 204–217.
10. Olive D.L., Pritts E.A. Fibroids and reproduction // Semin. Reprod. Med. – 2010. – № 28(3). – P. 218–227.

Рецензенты:

Иванова Т.И., д.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», Омск;

Елисеев А.В., д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицин- ский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Томск.

MENTAL NON-PSYCHOTIC DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH UTERINE MYOMA

Nasyrova R.F.

*Mental Health Research Institute SB RAMSci, Tomsk,
e-mail: nreginaf@rambler.ru*

During assessment of mental health of women of reproductive age with uterine myoma we have obtained data demonstrating high co-morbidity of mental disturbances with gynecological pathology. It has been revealed that with high level of statistical significance ($p < 0,05$) female patients with mental non-psychotic disorders predominated (44,29% (31 women)) and group with pre-nosological manifestations predominated (45,71% (32)) as compared with cohort of women without mental disturbances (10,00% (7)). Obtained data substantiates necessity of creation of complex highly effective diagnostic, preventive and therapeutic strategies applied in gynecological patients with pre-illness states and non-psychotic disorders.

Keywords: mental non-psychotic disorders, uterine myoma, women of reproductive age

ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ: СЫВОРОТОЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ α -ФЕТОПРОТЕИНА ПРИ НЕОПРЕДЕЛЕННОМ РЕЗУЛЬТАТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С

¹Потапова А.А., ²Ковальчук Л.В.

¹Кожно-венерологический клинический диспансер №1 ДЗ;

²ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава»
Москва, e-mail: aapotapova@mail.ru

В образцах сыворотки крови пожилых пациентов с положительным, отрицательным и неопределенным результатом исследования в иммуноферментных тест-системах планшетного формата с отдельным определением антител к структурным (Core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) антигенам вируса гепатита С была исследована концентрация α -фетопротеина (АФП). Показано, что концентрация АФП повышена в пробах, содержащих антитела высокой оптической плотности к структурным и неструктурным антигенам ВГС, по сравнению с концентрацией АФП в пробах, результаты исследования которых в иммуноферментных тест-системах были противоречивыми и неопределенными, а также в пробах с антителами к ВГС низкой оптической плотности. В образцах сыворотки крови пожилых людей без антител к ВГС наблюдались значительные колебания концентрации АФП. Таким образом, в лабораторной диагностике гепатита С необходима комплексная оценка серологических и биохимических маркеров ВГС-инфекции с учетом возрастной категории пациента.

Ключевые слова: антитела к вирусу гепатита С; иммуноферментный анализ; неопределенные результаты; α -фетопротеин; пожилые пациенты

Выявление антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) в крови пациентов методом иммуноферментного анализа (ИФА), которое является первым шагом лабораторной диагностики ВГС-инфекции, наиболее эффективно при обследовании людей без иммунодефицитного состояния в фазу развернутой продукции антител. На раннем этапе заражения ВГС и после выздоровления [8], а также при патологических и физиологических, в частности, возрастных, иммунодефицитных состояниях результаты исследования анти-ВГС в ИФА могут быть позитивными, но с низкой оптической плотностью, или противоречивыми [6]. В то же время вследствие широкого распространения и социальной значимости ВГС-инфекции необходимость в правильной интерпретации результатов исследования возникает уже на

этапе первичного скрининга. Развитие гепатита С сопровождается определенными биохимическими изменениями сыворотки крови, в частности, увеличением концентрации аланинаминотрансферазы и α -фетопротеина (АФП) [3, 9]. Некоторые из биохимических маркеров повреждения печени могут быть обнаружены в сыворотке крови с неопределенным результатом исследования анти-ВГС в иммуноблоте [5]. В РФ в качестве подтверждающих тест-систем используются не только иммуноблоты, но и тест-системы для ИФА (ИФТС) в планшетном формате с отдельным определением антител к ряду антигенов ВГС. Относительно биохимической характеристики сыворотки крови с неопределенным результатом исследования анти-ВГС в планшетных ИФТС в литературе имеются единичные данные [5].

Целью представленной работы было определение концентрации α -фетопротеина в сыворотке крови пациентов пожилого возраста с различным, в том числе неопределенным, результатом исследования анти-ВГС в подтверждающих тест-системах планшетного формата с раздельным определением антител к антигенам ВГС.

Материалы и методы

Результаты были получены при исследовании 82 образцов сыворотки крови пожилых людей, направленных на определение наличия в них маркеров вирусных гепатитов.

Определение анти-ВГС проводилось с помощью лицензированных ИФТС по двухэтапной схеме [4]. На первом этапе (при скрининге) была использована ИФТС «ВекторБест-анти-ВГС» (ЗАО «ВекторБест», г.Новосибирск) с комплексной сорбцией антигенов ВГС. На втором этапе (при подтверждении) были использованы две ИФТС с раздельной сорбцией Core и NS антигенов: «РекомбиБест анти-ВГС-подтверждающий тест» (ЗАО «ВекторБест», г. Новосибирск) и «ДС-ИФА-Анти-HCV-спектр GM», комплект 4 (ООО НПО «Диагностические системы», г. Н.-Новгород).

Позитивные образцы с низкой оптической плотностью в скрининге и в подтверждающей ИФТС согласно ранее разработанному алгоритму [7] были дополнительно исследованы в двух ИФТС с раздельной сорбцией четырех антигенов ВГС (Core, NS3, NS4 и NS5): «ДС-ИФА-Анти-HCV-спектр GM», комплект 2, и ВекторБест-анти-ВГС-подтверждающий тест» (ЗАО «ВекторБест»), а также в линейном иммуноферментном анализе (ЛИА) «INNO-LIA HCV Ab III update» («Innogenetics», Бельгия). Определение avidности антител проводили с использованием ИФТС «ДС-ИФА-АНТИ-HCV-АВИДНОСТЬ», серия 3 (ООО НПО «Диагностические системы»). Для определения концентрации АФП был использован набор реа-

гентов «АФП-ИФА-Бест-400-стрип» (ЗАО «ВекторБест»).

Значение коэффициента позитивности (КП) рассчитывали по отношению величины ОП контрольного образца к ОПкр. Статистическую обработку результатов проводили с помощью двух компьютерных программ: «Excel» и «Биостатистика» [1].

Полученные результаты

После исследования в образцах сыворотки крови наличия анти-ВГС были выделены следующие группы:

1) при отсутствии анти-ВГС в скрининговой тест-системе образцы были признаны не содержащими анти-ВГС (группа Анти-ВГС-);

2) при выявлении в первичной скрининговой и в подтверждающей тест-системе анти-ВГС с высокой оптической плотностью (ОП не менее 2,0, КП не менее 8) образцы были признаны анти-ВГС-содержащими (группа Анти-ВГС+).

Следующие две группы были выделены при дальнейшем исследовании позитивных образцов с низкой ОП в ИФТС для первичного скрининга (ОП менее 1,4, КП менее 5), а именно:

3) при выявлении анти-ВГС с низкой ОП и соответственно с низким КП в двух подтверждающих ИФТС разных производителей и определения низкой или высокой avidности анти-ВГС образцы признавались анти-ВГС-низкопозитивными (группа Анти-ВГС низ+);

4) при выявлении анти-ВГС только в одной из двух подтверждающих ТС либо при выявлении анти-ВГС в двух подтверждающих ТС разных производителей, но при отсутствии положительного результата в ЛИА и при определении avidности анти-ВГС, результат исследования анти-ВГС рассматривался как неопределенный в ИФТС, но отрицательный в ЛИА (группа Анти-ВГС но/-).

Группу Анти-ВГС- составили 16 образцов сыворотки крови пациентов (средний возраст $74,5 \pm 7,45$ лет), у которых отсутствовали указания на факторы высо-

кого риска инфицирования ВГС. В группе анти-ВГС средняя величина концентрации АФП составляла 8,25 МЕ/мл (от 3,741 до 29,71 МЕ/мл, $\sigma = 6,266$ МЕ/мл).

Группу Анти-ВГС+ составили 30 образцов (средний возраст пациентов $73,6 \pm 5,5$ лет). Образец №8 был получен от пациента с заболеванием печени, образец №22 – от пациента с наркоманией. В 28 из 30 образцов в подтверждающей ТС были обнаружены анти-Core и анти-NS ВГС с ОП в первичной и подтверждающей ИФТС не менее 2, КП не менее 8. В образце №18 определялись только анти-Core с ОП 2,0 и КП 8,0, в образце №7 определялись только анти-NS с ОП 2,7 и КП 10,8. Во всех образцах данной группы анти-ВГС были высокоавидными. Средняя концентрация АФП в группе Анти-ВГС+ составляла 14,725 МЕ/мл (интервал от 3,804 до 111,815 МЕ/мл, $\sigma = 22,02$ МЕ/мл).

В группу Анти-ВГСнизк+ (11 образцов, средний возраст пациентов $71,5 \pm 6,4$ года) образцы были отобраны согласно ранее разработанному алгоритму: либо при обнаружении только анти-Core с КП менее 2; либо при обнаружении только анти-NS ВГС (табл. 1). Средняя величина КП анти-NS в каждой ИФТС не превышала 5, однако КП анти-NS в разных ИФТС могли отличаться (образец №2). В 8 из 11 образцов авидность анти-ВГС была высокой, в трех – низкой. В 6 из 11 образцов были обнаружены только высоко- или низкоавидные анти-NS4 ВГС. Указаний на наличие факторов высокого риска инфицирования ВГС не было ни у одного пациента. Среднее значение концентрации АФП в группе анти-ВГСнизк+ было равно 7,045 МЕ/мл (от 4,06 до 24,06 МЕ/мл; $\sigma = 5,773$ МЕ/мл).

Результаты исследования 25 образцов (средний возраст пациентов $75,4 \pm 7,0$ лет) в ИФТС планшетного формата были противоречивыми (табл. 2). Из 25 образцов в двух (№3 и №18) были обнаружены высокоавидные анти-ВГС, в шести образцах (№№ 1, 2, 6, 9, 16, 19) авидность анти-ВГС была низкой. Все вышеперечисленные образцы

в ИФТС другого производителя и в ЛИА были определены как анти-ВГС-негативные (группа Анти-ВГСно/–). Средняя величина концентрации АФП в образцах Анти-ВГСно/– была равна 11,187 МЕ/мл (от 2,941 до 83,16 МЕ/мл, $\sigma = 16,642$ МЕ/мл).

При сравнении сывороточной концентрации АФП по критерию Манна-Уитни было обнаружено, что группа образцов, не содержащих анти-ВГС, не отличается ни от одной из исследованных групп. Различия по концентрации АФП были обнаружены:

1) между группами Анти-ВГС+ и Анти-ВГСнизк+ ($p = 0,024$);

2) между группами Анти-ВГС+ и Анти-ВГСно/– ($p = 0,045$).

Обсуждение и заключение

У пациентов пожилого возраста в г. Москве инфицирование вирусом гепатита С является наиболее частой причиной хронического гепатита (69,3% больных) [2]. При инфицировании ВГС в возрасте старше 50 лет цирроз печени формируется вдвое быстрее, чем у лиц, инфицированных до 50 лет. Осложнения ВГС-инфекции выявляются у пожилых в основном в далеко зашедших формах вследствие того, что длительная бессимптомная персистенция вируса и стертые клинические проявления заболевания приводят к позднему обращению больных к врачу [2]. Повышение специфичности лабораторной диагностики ВГС-инфекции как на раннем этапе инфицирования, так и при возрастной недостаточности иммунного ответа возможно при расширенных исследованиях анти-ВГС-позитивных образцов с низкой ОП в ИФА. Сравнивая результаты исследования проб пожилых людей с ранее полученными результатами исследования проб молодых мужчин [5], можно отметить следующее. Из общего количества образцов с неопределенными результатами исследования в ИФТС позитивными при дальнейшем исследовании признается не более 1/3 как в группе молодых мужчин, так и людей старше 65 лет. Различия между группами проявились, во-первых, в спектре выявляемых

Таблица 1

Концентрация α -фетопroteина в образцах сыворотки крови пожилых людей, содержащих высоко- и низкоавидные анти-ВГС (соответственно ВА и НА) с низким коэффициентом позитивности (значение КП указано).
ИФТС1 («РекомбиБест анти-ВГС-подтверждающий тест») и ИФТС2 («ДС-ИФА-Анти-НСV-спектр GM» комплект 4) – подтверждающие тест-системы с раздельным определением анти-Core и анти-NS ВГС.
ИФТС3 («ДС-ИФА-Анти-НСV-спектр GM» комплект 2) – подтверждающая тест-система с раздельным определением анти-Core, анти-NS3, анти-NS4, анти-NS5 ВГС

№ п/п	Пол	Возраст, полных лет	ИФТС1		ИФТС2		ИФТС3	Авидность анти-ВГС	АФП (МЕ/мл)
			анти-Core	анти-Core	анти-Core,	анти-NS			
1	ж	67	–	3,83	1,92	4,95	анти-NS3, анти-NS4, анти-NS5	ВА	4,062
2	ж	60	–	8,49	–	1,64	анти- NS4	ВА	4,525
3	м	82	–	4,97	–	2,93	анти- NS4	ВА	4,259
4	ж	69	–	5,43	–	3,03	анти-NS3, анти-NS5	НА	5,139
5	ж	71	–	3,1	–	1,16	анти-NS4	ВА	6,58
6	м	69	–	2,39	–	1,72	анти-NS4	НА	4,458
7	м	75	1,33	1,8	–	2,27	анти-Core, анти-NS	ВА	7,802
8	ж	69	–	1,16	–	3,09	анти-NS4	ВА	4,458
9	ж	82	–	5,18	–	3,05	анти-NS4	ВА	6,805
10	ж	67	–	3,11	–	1,15	анти-NS4	НА	24,062
11	м	76	2,41	–	2,71	3,72	анти-Core, анти-NS	ВА	5,349
Среднее		71,5	1,87	3,95	1,92	2,61			7,045
σ		6,4	-	2,15	-	1,16			5,773
Медиана		69	-	3,47	-	2,93			5,139
Min-max		60-82	-	1,16-8,49	-	1,15-4,95			4,062-24,062

антител. В пробах, полученных от пожилых людей, в ИФТС с низкой ОП могли определяться анти-NS3, -NS4 и -NS5 раздельно и в различных сочетаниях; в ИБ/ЛИА наличие анти-ВГС в пробах данной подгруппы не подтверждалось. В пробах, полученных от молодых мужчин, практически во всех образцах с неопределенным результатом исследования анти-ВГС в ИФТС выявлялись только анти-NS4 ВГС; в дальнейших исследованиях в иммуноблоте наличие анти-ВГС не подтверждалось. Во-вторых, различие между группами выявилось по авидности антител: анти-NS4 у пожилых пациентов

могли быть как высоко-, так и низкоавидными, а при обнаружении в пробе молодого пациента только анти-NS4 авидность антител не определялась. В-третьих, согласно нашим данным, изменение концентрации АФП в зависимости от результата тестирования анти-ВГС (позитивного, негативного и неопределенного) в группах проб молодых и пожилых пациентов было различным. Концентрация АФП в анти-ВГС-негативных образцах сыворотки крови молодых мужчин была ниже, чем в анти-ВГС-позитивных образцах и в образцах с неопределенными в ИФТС и неотрицательными в иммуноблоте результатами.

Таблица 2

Концентрация α -фетопротеина в образцах сыворотки крови пожилых людей с неопределенным результатом исследования анти-ВГС в ИФТС и отрицательным в ЛИА. *ИФТС1, ИФТС2, ИФТС3—см. в табл. 1. **Авидность: ВА – высокая, НА – низкая, НО – не определяется

№ п/п	Пол	Возраст (лет)	ИФТС1*		ИФТС2*		ИФТС3*	Авидность анти-ВГС в образце**	АФП (МЕ/мл)
			анти-Core	анти-NS	анти-Core	анти-NS			
1		72	–	–	–	1,54*	Анти-NS3,4,5	НА	3,933
2	ж	85	–	–	2,45	3,08	Анти-Core, анти-NS3,4,5	НА	21,211
3	ж	84	–	–	–	3,07	Анти-NS3,4,5	ВА	4,127
4	ж	79	–	–	–	1,40	Анти-NS3,4,5	НО	4,659
5	м	70	1,34	8,47	–	4,44	Анти-NS3,4,5	НО	4,127
6	ж	75	–	–	–	2,89	Анти-NS4,5	НА	6,58
7	ж	74	–	–	–	1,00	Анти-NS4,5	НО	5,139
8	ж	70	–	–	–	1,19	Анти-NS3,4	НО	2,941
9	ж	82	–	–	–	2,22	Анти-NS3,4,5	НА	5,992
10	ж	93	–	2,36	–	2,52	Анти-NS3,4,5	НО	83,16
11	м	67	–	–	–	1,81	Анти-NS4	НО	6,358
12	ж	71	–	–	–	1,48	Анти-NS3,4,5	НО	7,184
13	м	79	–	1,67	–	1,35	Анти-NS3,4,5	НО	4,727
14	ж	73	–	1,39	–	1,60	Анти-NS5 5	НО	3,997
15	м	81	–	–	–	3,70	Анти-NS5	НО	5,07
16	ж	74	–	–	1,78	2,93	Анти-Core, анти-NS3,4,5	НА	23,42
17	ж	68	–	1,61	–	–	Анти-NS3,4,5	НО	4,795
18	ж	77	–	–	–	3,33	Анти-NS3,4,5	ВА	7,031
19	ж	69	–	–	–	7,04	Анти-NS3,5	НА	4,062
20	м	79	–	–	1,49	3,05	–	НО	5,419
21	м	84	–	3,76	–	1,66	–	НО	11,357
22	ж	69	–	2,68	6,00	2,23	–	НО	6,137
23	ж	71	–	8,91	–	3,13	–	НО	4,795
24	ж	62	–	7,00	–	1,45	–	НО	33,305
25	ж	77	–	–	4,96	1,84	–	НО	10,159
Сред- нее		75,4	1,34	4,21	3,34	2,5			11,187
σ		7,0	–	3,06	2,02	1,32			16,642
Ме- диана		74	–	2,68	2,45	2,23			5,419
Min- max		62-93	–	1,61- 8,91	1,49- 6,0	1-7,04			2,941- 83,16

В двух последних подгруппах концентрация АФП не различалась [5], что подтверждает вывод Rios [10] об эпидемиологической близости групп с анти-ВГС-позитивными и неопределенными результатами. В отличие от этого, группа образцов пожилых людей с отрицательными результатами тестирования анти-ВГС была крайне гетерогенной по концентрации АФП, по-видимому, вследствие разнообразных приобретенных заболеваний и наличия иных, кроме ВГС, гепатотоксических факторов, вследствие чего не отличалась ни от одной из исследованных групп по концентрации АФП. Отмеченное превышение сывороточной концентрации АФП в анти-ВГС-высокопозитивных образцах над концентрацией АФП в анти-ВГС-низкопозитивных образцах может быть обусловлено длительностью инфекционного процесса, в течение которого наиболее выраженное повышение уровня АФП наблюдается на стадии тяжелого фиброза с последующим снижением при трансформации в цирроз печени (частом осложнении хронического гепатита С у пожилых людей) [3]. Кроме того, в низкопозитивных на наличие анти-ВГС-образцах отсутствие подъема концентрации АФП может быть обусловлено начальным этапом инфекционного процесса (с анти-ВГС низкой авидности) либо выздоровлением (с остаточными анти-ВГС высокой авидности) с нормализацией биохимических показателей. Образцы с противоречивыми в ИФТС, но отрицательными в иммуноблоте и в тесте на авидность результатами, по-видимому, проявляли в ИФТС ложную позитивность.

В заключение следует отметить, что, в отличие от молодых мужчин, в группе пожилых людей повышенная концентрация АФП не может служить дополнительным критерием, позволяющим рассматривать группу с неопределенными в ИФТС результатами как группу, эпидемиологически близкую к группе с анти-ВГС-позитивными результатами. Таким образом, в лабораторной диагностике гепатита С необходима комплексная оценка серологических и биохимических маркеров

ВГС-инфекции с учетом возрастной категории пациента.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 321 с.
2. Дьякова И.П. Особенности клинической картины и лечения HCV-инфекции у пожилых: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 26 с.
3. Клиническое значение онкологических маркеров при хроническом гепатите С / Ю.В. Лобзин, К.В. Жданов, Д.А. Гусев, В.Л. Пастушенков, А.В. Шкуро // Медицинский академический журнал. – 2005. – №1. – С. 67–73.
4. О применении в практике здравоохранения иммуноферментных тест-систем для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) в сыворотке крови человека. Приказ МЗ РФ № 322 от 21.10.2002.
5. Потапова А.А. Концентрация альфа-фетопroteина в сыворотке крови с неопределенным результатом исследования антител к вирусу гепатита С в иммуноферментном анализе // Росс. иммунол. журнал. – 2010. – Т. 4, №13. – С. 173–181.
6. Возрастной аспект лабораторной диагностики вирусного гепатита С / А.А. Потапова, П.Г. Богущ, Е.Б. Редченко, Э.Ю. Сариди, Е.Ю. Варламова. // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, №3. – С. 41–45.
7. Потапова А. А., Редченко Е. Б., Науменко В.А. Алгоритм исследования «проблемных» образцов при массовом скрининге сыворотки крови на антитела к вирусу гепатита С // Мир вирусных гепатитов. – 2008. – №4. – С. 8–12.
8. Alter M.J., Kuhnert W.L., Finelli L. Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus // MMWR Recomm. Rep. – 2003. – Vol. 52 (RR-3). – P. 1–13.
9. Caspari G., Gerlich W.H., Beyer J., Schmitt H. Non-specific and specific anti-HCV results correlated to age, sex, transaminase, rhesus blood group and follow-up in blood donors // Arch. Virol. – 1997. – Vol. 142, №3. – P. 473–489.
10. Rios M., Diago M., Rivera P., Tuset C., Cors R. et al. Epidemiological, biological and histological characterization of patients with indeterminate third-generation recombinant immunoblot assay antibody results for hepatitis C virus // J. Viral. Hepat.. – 2006. – Vol. 13, №3. – P. 177–181.

Рецензенты:

Захарова Л.А., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории гистогенеза Учреждения РАН Института биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва;

Козлов И.Г., д.м.н. профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава», Москва.

LABORATORY DIAGNOSTICS PROBLEMS IN SENIOR PATIENTS: A –FETOPROTEIN LEVEL IN BLOOD SERA WITH INDETERMINATE RESULTS OF ANTIBODIES TO VIRUS HEPATITIS C TESTING

¹Potapova A.A., ²Kovalchuk L.V.

¹Dermatovenerologic Clinical Dispensary №1;

²Russian State Medical University, Moscow,

e-mail: aapotapova@mail.ru

Serum α -fetoprotein (AFP) level was investigated in sera samples of senior patients with positive, negative and indeterminate results in the microplate enzyme immunoassay (EIA) with separate testing of antibodies to structural (Core) and non-structural (NS3, NS4, NS5) hepatitis C virus (anti-HCV) antigens. The AFP concentration was found to be increased in positive samples with anti-HCV high optical density compared with the AFP concentration in the anti-HCV low optical density samples and in the samples with the EIA indeterminate and discordant results. In the sera samples from senior patients without anti-HCV the AFP level varied in large interval. Thus, the complex estimation of viral infection specific markers as well as biochemical markers of liver damage should be included in the laboratory diagnostics of hepatitis C with taking in attention the aging patient category.

Keywords: antibodies to hepatitis C virus; enzyme immunoassay; indeterminate results; α -fetoprotein; senior patients

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА, ФАКТОРОВ РОСТА И ЭЛАСТИЧНОСТИ СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФК НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ КОРАКСАНОМ

Прасолов А.В., Князева Л.А., Делова М.А.

*ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Росздрава»,
Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru*

Результаты проведенного обследования 60 больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК показали наличие провоспалительной цитокинемии, увеличение гиперэкспрессии ростовых факторов (ТФР- β_1 , VEGF-A), коррелировавших с нарушениями упругоэластических свойств сосудистой стенки. Установлено, что терапия кораксаном корригирует активность иммунного воспаления, уменьшает жесткость и повышает эластичность сосудистого русла у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Ключевые слова: цитокиновый статус, эластичность сосудистой стенки, скорость распространения пульсовой волны, стабильная стенокардия, кораксан

Важнейшей проблемой современной медицины остается неуклонный рост заболеваемости и смертности от фатальных осложнений болезней системы кровообращения, приобретающих характер эпидемий. Почти 10 млн трудоспособного населения Российской Федерации страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию [7].

При этом методы лечения, включая эндоваскулярные и хирургические, имеют известные ограничения, а лекарственная терапия во многих случаях оказывается недостаточно эффективной. Данные положения обосновывают необходимость дальнейшего исследования механизмов поражения артериального русла, воздействие на которое позволит оптимизировать терапию ИБС. Надо отметить, что согласно современным представлениям об атеросклерозе термин «атеросклеротическое поражение артерий» ассоциируется с воспалением, важная роль в котором отводится цитокинам провоспалительного действия и эндотелиальной дисфункции, рассматриваемым в качестве маркеров атеросклеротического

риска [3]. Поэтому внимание исследователей в последние годы привлекает изучение цитокинового статуса, роли его изменений в формировании нарушений упругоэластических свойств артериального русла при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Все это определяет большой интерес к клиническим исследованиям механических свойств сосудистой стенки, роли иммунных факторов в формировании повышенной жесткости артериального русла у больных с сердечно-сосудистой патологией.

В соответствии с современными протоколами лечения β -адреноблокаторы являются препаратами первого ряда в лечении ССН. Однако длительное их применение сопровождается развитием целого ряда побочных эффектов: артериальной гипотонии, ухудшения течения сахарного диабета, перемежающейся хромоты, хронической обструктивной болезни легких, нарушения половой функции, а при резком прекращении их приема возникает синдром отмены вплоть до развития ИМ [2].

В этой связи представляет интерес изучение антиишемического и антианги-

нального препарата – ингибитора ионных I_f -каналов – кораксана, обладающего свойством уменьшать частоту сердечного ритма, при этом не имеющего побочных эффектов, свойственных β -адреноблокаторам. Данные положения обосновывают актуальность проведения исследований по изучению плеiotропных эффектов кораксана, чтобы влиять на иммунные механизмы формирования нарушений упругоэластических свойств артериального русла с целью разработки дифференцированных подходов к терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение связи между уровнем провоспалительных цитокинов, факторов роста и жесткостью сосудистой стенки у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и их динамики на фоне терапии кораксаном.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 60 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения (ССН) II-III ФК – 45 мужчин (75 %) и 15 женщин (15 %). Средний возраст составил $49,5 \pm 7,36$ лет.

Критериями включения в исследование являлись: наличие у больных ИБС: ССН II-III ФК; (характерный болевой синдром, данные тредмил-теста – депрессия сегмента ST > 1 мм, продолжительностью более 0,08 с.

Все пациенты получали лечение: аспирин, статин (симвастатин), кораксан в дозе 7,5 мг 2 раза в день в течение четырех месяцев, нитроглицерин сублингвально по требованию. Прием других классов антиангинальных препаратов исключался.

Содержание в сыворотке крови ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-8, и ИНФ- γ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест систем (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург), ТФР- β 1 определяли иммуноферментным методом (Amersham Pharmacia Biotech). Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин»

г.Новосибирск и программного комплекса BPLab. Уровень васкулярного фактора роста-A (VEGF-A) исследовали методом твердофазного неконкурентного иммуноферментного анализа тест-системы (Bender Medsystems).

Определялись следующие параметры: PTT – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%);

СРПВ (см/с) – скорость распространения пульсовой волны вычислялась по формуле

$$\text{СРПВ} = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)}{PTT},$$

где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $l_{cp}(ASc + AA + 1/3AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой.

Для сравнительной оценки параметров цитокинового статуса и жесткости сосудистой стенки в исследование были включены 30 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте $42,5 \pm 6,4$ лет, составившие контрольную группу.

Оценка цитокинового статуса и параметры жесткости сосудистой стенки определялись дважды до и после 4 месяцев лечения. Биохимические и функциональные методы исследования проводились по общепринятым методикам, что позволило оценить функцию различных органов, выявить сопутствующие заболевания. Данные подвергнуты стандартной статистической обработке.

Результаты исследования

Поскольку одной из основных функций эндотелия является иммунная, включающая представление антигенов иммунокомпетентным клеткам, секрецию цитокинов, молекул адгезии и т.д., представляло интерес изучение взаимосвязи между показателями иммунного статуса и эндотелиальной функции при ССН II-III ФК.

Цитокины являются медиаторами иммунной системы, участвуют в иммунных и воспалительных реакциях, регулируя степень их выраженности и продолжительность [6]. Поэтому представляло интерес определение содержания ИНФ- γ , ИЛ-1 β ,

ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8 в сыворотке больных ИБС. Результаты исследования показали достоверное повышение концентрации, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- γ и ИЛ-8 у пациентов с ИБС по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Таблица 1

Динамика содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ССН II-III ФК на фоне терапии кораксаном

Показатели (пкг/мл)	Контроль (n = 30)	До лечения (n = 60)	После 4 месяцев лечения кораксаном (n = 60)
ФНО- α	32,4 $\pm$ 3,6	166,8 $\pm$ 39,3 ^{*1}	82,5 $\pm$ 9,8 ^{*1-2}
ИЛ-1 β	35,4 $\pm$ 4,1	136,5 $\pm$ 24,6 ^{*1}	88,4 $\pm$ 7,7 ^{*1-2}
ИЛ-6	15,8 $\pm$ 3,9	94,4 $\pm$ 11,3 ^{*1}	32,7 $\pm$ 3,2 ^{*1-2}
ИЛ-8	8,8 $\pm$ 2,4	82,4 $\pm$ 24,2 ^{*1}	29,4 $\pm$ 2,6 ^{*1-2}
ИНФ- γ	9,8 $\pm$ 1,2	21,4 $\pm$ 1,8 ^{*1}	18,8 $\pm$ 2,8 ^{*1-2}
VEGF-A	13,4 $\pm$ 3,6	89,1 $\pm$ 12,7 ^{*1}	84,3 $\pm$ 11,9 ^{*1,2}
ТФР- β_1	40,9 $\pm$ 6,9	56,4 $\pm$ 4,9 ^{*1}	53,6 $\pm$ 3,1 ^{*1,2}

Примечание: звездочкой (*) отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

В литературе последних лет показана тесная связь процессов образования атеросклеротических бляшек, стенозирования сосудов и как следствие – потенцирования процессов ангиогенеза [6]. В этой связи в наших исследованиях проведено определение уровня эндovasкулярного фактора роста-A, характеризующего активность иммунного воспаления, а также функциональное состояние эндотелиальных клеток, процессы ангиогенеза. Исследование VEGF-A в сыворотке крови больных ИБС выявило достоверное его увеличение более чем в 3,1 аза ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля.

Интерес представляло изучение содержания ТФР- β_1 у больных ИБС, поскольку ТФР- β_1 является мощным регулятором иммунного ответа в сосудистой стенке, определяющим участие эндотелиальных клеток и лейкоцитов в воспалительных реакциях, вызывает гиперплазию

гладкомышечных клеток, что сопровождается гиперэкспрессией VEGF-A [3]. Данные механизмы во многом обуславливают прогрессирование жесткости артериального русла [3]. Определено достоверное повышение концентрации ТФР- β_1 в сыворотке крови больных ИБС на 37,8% по сравнению с контролем и может рассматриваться как компенсаторная реакция, направленная на уменьшение активности провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-8, что косвенно подтверждается наличием прямой корреляционной связи между содержанием в сыворотке крови ТФР- β_1 и ФНО- α ($r = 0,69$, $p < 0,01$), ТФР- β_1 и ИЛ-8 ($r = 0,71$, $p < 0,01$).

Оценка упругоэластических свойств сосудистой стенки показала, что у всех обследованных больных ССН II-III ФК имело место достоверное снижение в сравнении с контрольными значениями величины РТТ – на 26,4%; увеличение СРПВ – на 13,4%

($p < 0,05$), ASI – на 25,3 % ($p < 0,05$), AIX – на 65,3 % ($p < 0,05$), SAI – на 20,9 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышенной жесткости артериального русла (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей жесткости сосудистой стенки у больных ИБС: ССН II-III ФК на фоне лечения кораксаном

Параметры	Контроль ($n = 10$)	До лечения ($n = 60$)	Прием кораксана 4 месяца ($n = 60$)
СРПВ (см/с)	$137,8 \pm 10,5$	$156,4 \pm 11,8^{*1}$	$142,3 \pm 12,4^{*1,2}$
РТТ (мс)	$166,5 \pm 2,4$	$122,4 \pm 11,4^{*1}$	$132,1 \pm 13,1^{*1,2}$
ASI	$38,3 \pm 6,1$	$48,0 \pm 3,1^{*1}$	$41,5 \pm 4,8^{*1,2}$
AIX (%)	$-30,9 \pm 4,2$	$-10,7 \pm 1,1^{*1}$	$-16,0 \pm 1,6^{*1,2}$
SAI (%)	$54,8 \pm 2,3$	$66,3 \pm 1,4^{*1}$	$62,4 \pm 1,6^{*2}$

Проведение многофакторного корреляционного анализа установило наличие достоверных связей между параметрами жесткости сосудистой стенки и показателями иммунного статуса. Наличие прямой корреляционной связи определено между концентрацией ИЛ-1 β и AIX ($r = 0,65$, $p < 0,05$); ИЛ-6 и AIX ($r = 0,64$, $p < 0,05$); ФНО- α и AIX ($r = 0,63$, $p < 0,05$); величиной ТФР- β_1 и СРПВ ($r = 0,69$, $p < 0,05$), VEGF-A и СРПВ ($r = 0,63$, $p < 0,05$), что является свидетельством патогенной роли провоспалительной цитокинемии и гиперэкспрессии ростовых факторов в формировании повышенной жесткости сосудов у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

У всех обследованных больных на фоне приема кораксана была достигнута положительная клиническая динамика, что проявлялось достоверным уменьшением частоты ангинозных приступов (на 60,8 %), снижением потребности в приеме нитроглицерина (на 73,6 %), подтверждалось результатами тредмил-теста (увеличение толерантности к физической нагрузке на 24,9 %).

После лечения кораксаном выявлено достоверное увеличение времени распространения пульсовой волны на 7,9 % ($p < 0,05$), снижение СРПВ на 9,0 % ($p < 0,05$). Также достигнуто значимое увеличение на 49, % ($p < 0,05$) индекса аугментации (AIX), определяющего эластичность сосудистой стенки.

Оценка показателей цитокинового статуса после 4 месяцев терапии кораксаном выявила достоверное снижение уровня провоспалительной цитокинемии, концентрация ФНО- α снизилась на 50,5 %, ИЛ-1 β – на 35,2 %, ИЛ-6 – на 65,3 %, ИЛ-8 – на 64,3 %, ИНФ- γ – на 12,1 %. Определение концентрации ростовых факторов после лечения показало достоверное снижение уровня ТФР- β_1 до $53,6 \pm 3,1$ пкг/мл ($p < 0,05$), VEGF-A снизилась на 5,3 % у больных ИБС.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия кораксаном, наряду с высокой клинической эффективностью, обладает корректирующим влиянием на цитокиновый статус, факторы роста и параметры жесткости сосудистой стенки больных ИБС: ССН II-III ФК.

Обсуждение

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных ИБС выявлено повышение жесткости сосудистой стенки, увеличение уровня провоспалительных цитокинов (ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8), гиперэкспрессии ростовых факторов (ТФР- β_1 , VEGF-A). Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверных взаимосвязей между исследуемыми показателями иммунного статуса и параметрами, характеризующими упругоэластические свойства сосудистого русла, что

позволяет рассматривать гиперэкспрессию провоспалительных цитокинов и ростовых факторов в качестве одного из механизмов прогрессирования жесткости артериального русла при ИБС, что напрямую обусловлено функциями провоспалительных цитокинов (ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8) повышать прокоагулянтную активность крови, усугублять дислипидемию, вызывать гиперплазию гладкомышечных клеток, потенцировать прогрессирование эндотелиальной дисфункции [4,6]. Указанные механизмы способствуют усугублению жесткости сосудистого русла.

У больных ИБС: ССН после четырехмесячной терапии кораксаном определено достоверное снижение СРПВ; индекса аугментации (А1х); а также увеличение времени распространения пульсовой волны (РТТ). РТТ – величина, обратная скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся маркером жесткости артерий [1]. Следует отметить, что СРПВ является сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией [2]. СРПВ напрямую зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ, и соответственно меньше РТТ.

В нашем исследовании у больных ИБС: ССН II-III ФК под влиянием терапии кораксаном достигнуто уменьшение уровня цитокинов провоспалительного действия, ростовых факторов, также установлена положительная динамика параметров, характеризующих жесткость артериального русла. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у кораксана плеiotропного корригирующего влияния на механизмы повышения жесткости сосудистого русла, что потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы

1. У больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК имеет место достоверная обратная корреляционная связь между временем распространения пульсовой волны, провоспалительной цитокинемией, уровнем факторов роста, и прямая – между провоспалительной цитокинемией, скоростью нарастания пульсовой волны, и индексом аугментации.

2. Лечение кораксаном оказывает корригирующее влияние на нарушения цитокинового статуса, уровень факторов роста у больных стабильной стенокардией, что сопровождается достоверным уменьшением содержания в сыворотке крови ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4, ИЛ-8, ТФР- β 1, VEGF-A.

3. Терапия кораксаном вызывает снижение жесткости и повышение эластичности сосудистой стенки, что характеризуется снижением скорости пульсовой волны снижением индекса аугментации.

Список литературы

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. и др. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 6, №5. – С. 10–16.
2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, – СПб.: ООО Изд-во «Фолиант», 2008. – 552 с.
3. Лупанов В.П. Кардиоселективный β -адреноблокатор небиволол в лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / РМЖ. – 2007. – Т.15, №20. – С. 1453–1459.
4. Иммуный ответ, воспаление / А.А. Майборода, Е.Г. Кирдей, И.Ж. Семинский, Б.Н. Цибель: учебное пособие по общей патологии. – М.: Медпресс-информ, 2006. – 112 с.
5. Нагорнев В.А. Новые представления о механизме развития атеросклероза // Рос. мед. вести. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 49–50.
6. Насонов Е.Л. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли / Е.Л. Насонов, М.Ю. Самсонов // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 139–143.

7. Оганов Р.Г., Лепяхин В.К. и др. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №1. – С. 49–53.

8. Infanger M, Kossmehl P, Shakibaei M, et al. Vascular endothelial growth factor inhibits programmed cell death of endothelial cells induced by clinorotation // J Gravit Physiol. – 2004. – №11. – P. 199–200.

Рецензенты:

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Медицинского института Орловского государственного университета, Орел;

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Медицинского Факультета Белгородского государственного университета, Белгород.

DYNAMIC PARAMETES OF CYTOKINAL STATUS, GROWTH FACTORS AND ELASTICITY OF VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS ON THERAPY BY KORAXAN

Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Delova M.A.

Kursk State Medical University, Kursk,

e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Results of the carried investigation by 60 patients stable angina II-III FC have shown presence proinflammatory cytokinemia, the increase in the maintenance growth factors (TGF- β_1 , VEGF-A), correlating with infringements is elastic properties of a vascular wall. It is established that therapy by koraxan correct activity of an immune inflammation, reduces rigidity and raises elasticity of a vascular wall at sick of patients stable angina II-III FC.

Keywords: cytokine's status, vascular wall elasticity, pulse transit speed, a stable angina, koraxan

ОЦЕНКА ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ПАРАШЮТИСТОВ В ПРОЦЕССЕ ТРЕНИРОВОК

Пухняк Д.В., Мингалев А.Н., Абушкевич В.Г.

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

Оценка регуляторно-адаптивного статуса посредством сердечно-дыхательного синхронизма позволила определить эффективность повышения уровня стрессоустойчивости парашютистов в результате тренировок по прыжкам с парашютом. Выявлялись различия в ответной реакции на стрессорный фактор у начинающих и опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости. У парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости в исходном состоянии значения индекса регуляторно-адаптивного статуса были выше 100. У начинающих парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости отсутствовала динамика регуляторно-адаптивного статуса на стрессорный фактор, а у опытных парашютистов в ответ на него наблюдалась положительная динамика.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, индекс регуляторно-адаптивного статуса, стрессоустойчивость, парашютисты

В последнее время значительный интерес представляют исследования стрессоустойчивости спортсменов, занимающихся экстремальными видами спорта, например, парашютным спортом [3]. Прыжки с парашютом воздействуют на человека комплексом стресс-факторов, требующих определенных морально-волевых усилий и психологической устойчивости [5].

Многократное выполнение прыжков с парашютом способствует постепенному снижению уровня нервно-эмоциональной напряженности, уменьшению степени выраженности неблагоприятных психофизиологических реакций, улучшению общей работоспособности и повышению стрессоустойчивости человека к экстремальным воздействиям факторов прыжка [2, 4]. В связи с этим актуальным становится оценка эффективности тренировок.

Огромный арсенал существующих методов оценки эффективности тренировок предусматривает лишь устранение в ходе тренировки неблагоприятных психофизиологических реакций организма, проявляющихся в ощущениях тревоги и страха, вялости, усталости, изменении общего поведения, вегетативных реакциях: измене-

ние окраски видимых кожных покровов, функционировании потовых желез, вегетативные сдвиги [2], двигательные реакции (изменение двигательной активности, ухудшение координации движений, наличие ошибок и снижение уровня общей и операторской работоспособности) [1, 4].

Вместе с тем тренировки по прыжкам с парашютом оказывают влияние на весь организм в целом. Поэтому требуется количественная интегративная оценка состояния всего организма. Для этого подходит проба сердечно-дыхательного синхронизма [7].

Целью работы явилось улучшение информативности оценки повышения уровня стрессоустойчивости парашютистов в результате тренировок по прыжкам с парашютом.

Материал и методы исследования

У начинающих и опытных парашютистов на приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [8] автоматически осуществляли регистрацию дыхания и электрокардиограммы, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. Наблюдения выполняли в исходном состоянии и перед прыжком с парашютом (стрессорный

фактор). По значениям индекса регуляторно-адаптивного статуса [6] в исходном состоянии и по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма определяли уровни стрессоустойчивости и отбирали лиц с высоким уровнем стрессоустойчивости. Полученные данные и расчетные величины обрабатывали методами вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение

У парашютистов, совершивших первые прыжки, уровень стрессоустойчивости предопределен только генетически, поскольку они еще не приобрели опыт прыжков с парашютом.

В ходе тренировок у парашютистов приобретается опыт, что отражается на их уровне стрессоустойчивости.

Подтверждением этого служат следующие факты: если у начинающих парашютистов, совершающих первые прыжки, наряду с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости имеется низкий, то у опытных парашютистов низкого уровня стрессоустойчивости нет.

Среди лиц с высоким уровнем стрессоустойчивости у опытных парашютистов исходный диапазон синхронизации был на 15,5 % больше такового у начинающих парашютистов (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Исходные параметры сердечно-дыхательного синхронизма у парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости ($M \pm m$).

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Начинающие парашютисты $n = 13$	Опытные парашютисты $n = 9$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$81,0 \pm 0,9$	$79,2 \pm 1,1$ $P > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$82,3 \pm 0,5$	$81,8 \pm 1,1$ $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$97,1 \pm 0,7$	$98,9 \pm 1,0$ $P > 0,05$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$14,8 \pm 0,3$	$17,1 \pm 0,4$ $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$13,7 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,2$ $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	108	155
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Высокие

Индекс регуляторно-адаптивного статуса у опытных парашютистов на 43,5 % больше, чем у начинающих, хотя у тех и других регуляторно-адаптивные возможности высокие.

При высоком уровне стрессоустойчивости исходная длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона у опытных парашютистов на 19,7 % меньше, чем у начинающих (см. рис. 1).

У начинающих парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости стрессорный фактор не вызывал достоверных изменений диапазона синхронизации, индекса регуляторно-адаптивного статуса и длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона.

У опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости стрессорный

фактор приводил к увеличению индекса регуляторно-адаптивного статуса, диапазона сердечно-дыхательного синхронизма и к

уменьшению длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона.

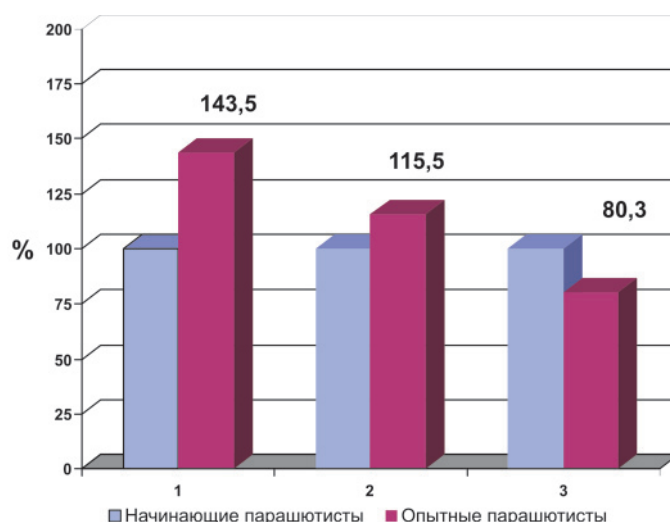


Рис. 1. Сравнение индекса регуляторно-адаптивного статуса, диапазона сердечно-дыхательного синхронизма и длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона у начинающих и опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости в исходном состоянии:

1 – индекс регуляторно-адаптивного статуса; 2 – ширина диапазона синхронизации; 3 – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Величины параметров у начинающих парашютистов взяты за 100%

Перед прыжком у опытных парашютистов индекс регуляторно-адаптивного статуса был больше, чем у начинающих, на 124,5%. Диапазон синхронизации превышал таковой у начинающих парашютистов на 51,9% (табл. 2, рис. 2). Максимальная граница диапазона синхронизации у опытных парашютистов была на 7,9% больше максимальной границы у начинающих парашютистов, а достоверной разницы между минимальными границами диапазонов синхронизации не было.

Резюмируя результаты настоящего исследования, следует отметить, что проба сердечно-дыхательного синхронизма выявила различия в ответной реакции на стрессорный фактор у начинающих и опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости. У начинающих парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости отсутствовала динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма: диапазона

синхронизации, длительности его развития в ответ на стрессорный фактор. В то же время они имели высокие регуляторно-адаптивные возможности, оцениваемые по индексу регуляторно-адаптивного статуса. У опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости наблюдалась положительная динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма на стрессорный фактор: увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса, диапазона сердечно-дыхательного синхронизма и уменьшение длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Это указывает на повышение уровня стрессоустойчивости в ходе тренировок по прыжкам с парашютом. Таким образом, оценка регуляторно-адаптивного статуса посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма позволяет определить эффективность повышения стрессоустойчивости парашютиста в ходе их тренировки по прыжкам с парашютом.

Таблица 2

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма непосредственно перед прыжком у начинающих и опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости ($M \pm m$)

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Начинающие парашютисты $n = 13$	Опытные парашютисты $n = 9$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$81,6 \pm 0,8$	$80,4 \pm 1,2$ $P > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$83,0 \pm 0,7$	$82,9 \pm 1,1$ $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$97,2 \pm 0,3$	$104,9 \pm 1,8$ $P < 0,001$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$14,2 \pm 0,2$	$22,0 \pm 0,9$ $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$13,9 \pm 0,5$	$9,6 \pm 0,2$ $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	102	229
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Высокие



Рис. 2. Сравнение индекса регуляторно-адаптивного статуса, диапазона сердечно-дыхательного синхронизма и длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона у начинающих и опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости перед прыжком:

1 – индекс регуляторно-адаптивного статуса; 2 – ширина диапазона синхронизации; 3 – длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона. Величины параметров у начинающих парашютистов взяты за 100%

Список литературы

1. Волобуева И.В. Система подготовки начинающих парашютистов по программе ускоренного обучения свободному падению AFF //

Слобожанський науково-спортивний вісник. – Харків, 2008. – № 1–2. – С. 57–61.

2. Гулин А.В. Комплексная оценка стрессоустойчивости парашютистов с использованием

биохимических показателей состава слюны // *Авиакосмическая и экологическая медицина*. – 2008. – Т. 42, № 1. – С. 20–22.

3. Дикий И.С. Психофизиологические и психологические характеристики спортсменов с различным уровнем стрессоустойчивости // *Здоровье нации – основа процветания России: материалы научно-практических конгрессов III Всероссийского форума. Том 3, Часть 2, раздел «Психология в междисциплинарном поле наук» (Материалы XIV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2007»). Секция «Психологии»*. – М., 2007. – С. 405–406.

4. Киселев С.А., Колесников Г.М., Соловьева И.Б. Специальная парашютная подготовка космонавтов // *Вестник международной академии проблем человека в авиации и космонавтике*. – 2009. – №1 (30). – С. 40–48.

5. Курс парашютной подготовки в государственной авиации Российской Федерации. – М., 2003. – 80 с.

6. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.

7. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, Е.Г. Потягайло, А.Г. Похотько // *Успехи физиол. наук*. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 68–77.

8. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года.

Рецензенты:

Линченко С.Н., д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар;

Бердичевская Е.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии ФГОУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма» Министерства спорта, туризма и молодежной политики РФ, Краснодар.

THE EVALUATION OF THE INCREASE OF THE LEVEL OF STRESS RESISTANCE IN PARACHUTISTS, DEVELOPING IN THE PROCESS OF TRAINING

Pukhnyak D.V., Mingalev A.N., Abuschkevich V.G.

GOU VPO «Kuban State Medical University», Krasnodar,

e-mail: puhnyak@mail.ru

The evaluation of the regulatory-adaptive status via the cardiorespiratory synchronism allowed to evaluate the increase of level of stress resistance of the parachutists as a result of the parachute jump training. There were discovered the differences in the response to the stress factor in the beginner parachutists and the experienced ones with a high stress resistance level. The parachutists with a high stress resistance level had the value of an original regulatory-adaptive status was more than 100. Among the beginner parachutists with a high level of stress resistance there was no dynamics of a regulatory-adaptive status as a response to a stress factor, and among the experienced there was a positive dynamics as a response.

Keywords: cardiorespiratory synchronism, the index of the regulatory-adaptive status, stress resistance, parachutists

616.36:616-094.4:577.121.7

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
СУКЦИНАТСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ
РАЗЛИЧНЫМИ ИНИЦИИРУЮЩИМИ АГЕНТАМИ**

¹Суханов Д.С., ⁴Петров А.Ю., ¹Романцов М.Г., ³Бизенкова М.Н.,

²Саватеев А.В., ¹Александрова Л.Н., ²Коваленко А.Л.

¹ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская
академия им. И.И. Мечникова»;

²ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, Санкт-Петербург;

³Медицинский институт ГОУ ВПО «Пензенский государственный
университет», Пенза;

⁴Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»,
Санкт-Петербург, e-mail: mr@nextmail.ru

Представлена фармакологическая активность сукцинатсодержащих препаратов (цитофлавин, ремаксол) на экспериментальных моделях вирусного, токсического, лекарственного гепатита. Показано их антигипоксическое, антиоксидантное, мембраностабилизирующее и детоксицирующее действие, что является научным обоснованием для их применения в клинике при различных патологических состояниях, сопровождающихся хроническим поражением печени.

Ключевые слова: лекарственный, токсический, вирусный гепатит, цитофлавин, ремаксол, тканевая гипоксия

Патогенетические механизмы повреждения печени многообразны и универсальны, т.е. реализуются независимо от этиологического фактора. Конечными этапами патологического процесса в печеночной паренхиме является запуск гипоксического или свободнорадикального некролиза с последующей клеточной гибелью [1]. К механизмам клеточной гибели в условиях гипоксии различного генеза (в том числе, тканевой) относятся дефицит энергии, ионный дисбаланс, накопление внутриклеточного кальция и дефицит ростовых факторов [8]. Разобщение окислительного фосфорилирования в дыхательной цепи в условиях гипоксического стресса или избыточной продукции активированных метаболитов кислорода приводит к уменьшению количества АТФ, что нарушает функционирование регуляторов ионного баланса, гарантирующих целостность мембранных структур. Накопление внутриклеточного кальция запускает ряд внутриклеточных катаболических каска-

дов, увеличивая образования свободных радикалов. Эти механизмы способствуют формированию мембранных пор проницаемости в митохондриях (РТ поры), чему способствует и высвобождение цитохрома С из межмембранного пространства в цитозоль, что запускает митохондриальный механизм апоптоза [12, 14, 15].

Для хронических повреждений печени с разным иницирующим агентом характерно развитие цитолиза, воспалительной реакции, с последующим прогрессированием фиброза. [6, 9]. В патогенезе повреждения гепатоцитов важна роль тканевой гипоксии, приводящей к нарушению функций митохондрий, истощению запасов АТФ, активации свободнорадикальных процессов [7, 11]. Гипоксическое повреждение печени обусловлено активными кислородными метаболитами, синтезируемыми компонентами системы мононуклеарных фагоцитов – клетками Купфера [4, 7, 10, 11, 13].

Арсенал лекарственных средств, ориентированных на лечение хронических по-

ражений печени включает средства метаболической терапии, эффективность которых не всегда достаточна. Это обусловило включение в разрабатываемые оригинальные композиции митохондриального субстрата (янтарная кислота, сукцинат) [2]. Созданные лекарственные средства выделены [3] в фармацевтическую группу, названную «субстратами энергетического обмена» или «субстратными антигипоксантами». Их действие носит неспецифический характер, восстанавливая пул внутриклеточных макроэргов и уменьшая уровень активных метаболитов кислорода, повышая клиническую эффективность терапии [8].

Материалы и методы

Для изучения на животных токсического поражения печени были взяты 49 особей белых беспородных мышей (интактная группа – 10, две основные группы по 13 и контрольная группа – 13 мышей). Токсическое поражение печени вызвано отравлением грибами. Материал для исследования – экстракт грибов, включает токсины: α -аманитин – 396,3 мкг/мл, β -аманитин – 172,6 мкг/мл, фаллоцидин – 193,3 мкг/мл, фаллоидин – 101,8 мкг/мл. Экстракт грибов вводился в дозе 1 ЛД₅₀ – $0,67 \pm 0,21$ мл/10 г.

Фармакотерапевтическая активность ремасола изучена на модели аденовирусного гепатита. Оценка препарата проводилась по результатам биохимического обследования животных.

Клиническая картина в группе мышей с отравлением грибами без лечения характеризовалась гиподинамией, заторможенностью, взъерошенностью шерсти и неопрятностью животных. В этой группе к 3-му дню наблюдения погибли все животные.

Интоксикация грибами сопровождалась нарушением белково-синтетической, детоксицирующей, липосинтезирующей функций печени, признаками цитолиза.

Отмечено снижение (в 1,9 раза) уровня белка сыворотки крови, составив соответственно $28,0 \pm 4,0$, против $54,0 \pm 2,0$ г/л, наблюдалось падение (в 1,5 раза) уровня липидов и холестерина. При токсическом поражении печени повышалась в 13,6 и 2,3 раза активность печеночных ферментов (табл. 4), уровень билирубина вырос в 1,9 раза, ЛДГ в 1,8 раза, тимоловой пробы – в 3,5 раз. На этом фоне отмечено падение (в 8,3 раз) концентрации сульфгидрильных групп, уровня гликогена (в 5,2 раза), а содержание восстановленного глутатиона снизилось в 2,7 раза, составив $51,0 \pm 7,5$, против $136,0 \pm 7,0$ мг % (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели при токсическом поражении печени

Показатели	Интактные животные	Токсическое поражение печени, $n = 13$
Общий белок, г/л	$54,0 \pm 2,0$	$28,0 \pm 4,0^*$
Общие липиды, г/л	$3,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2^*$
Холестерин, моль/л	$1,5 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2^*$
Билирубин общий, ммоль/л	$4,0 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,3^*$
АлАТ, мккат/л	$0,18 \pm 0,03$	$2,45 \pm 0,11^*$
АсАТ, мккат/л	$0,54 \pm 0,05$	$1,26 \pm 0,12^*$
Щелочная фосфатаза, мккат/л	$0,45 \pm 0,1$	$2,16 \pm 0,22^*$
ЛДГ, моль/ч/л	$3,95 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,4^*$
Тимоловая проба, ед.	$1,54 \pm 0,11$	$5,4 \pm 0,3^*$
SH-группы, мг %	$1500,0 \pm 65,0$	$180,0 \pm 40,0^*$
Восстановленный глутатион, мг %	$136,0 \pm 7,0$	$51,0 \pm 7,5^*$
Гликоген, печень, мг %	$2600 \pm 100,0$	$500 \pm 80,0^*$

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах ($p < 0,05$).

Фармакотерапевтическую эффективность сукцинатсодержащих препаратов (ремаксол и цитофлавина) оценивали по выживаемости животных и биохимическим показателям.

В группе животных, получавших с целью лечения препарат цитофлавин ($n = 13$), к 3-му дню выжило 4 мыши из 13, в группе животных, получавших ремаксол ($n = 13$) 2 из 13, что соответственно составило 30,8 и 15,4 %, против 100 % леталь-

ности в группе животных без проведения терапии. Применение сукцинатсодержащих препаратов частично нормализовало функциональную активность печени, причем цитофлавин был более активным, снижая (в 1,4 раза) уровень билирубина, в сравнении с ремаксолом. Отмечено и значительное падение (в 4 раза) уровня цитолиза под воздействием цитофлавина, тогда как под влиянием ремаксол цитолиз снижался в 2,6 раза.

Таблица 2

Влияние сукцинатсодержащих препаратов на функциональные показатели печени при ее токсическом поражении

Показатели	Группа животных без лечения $n = 13$	Группа животных, получавших цитофлавин $n = 13$	Группа животных, получавших ремаксол $n = 13$	Динамика изменения показателя (после лечения/ до лечения) зависимости от препарата
Билирубин, моль/л	$7,5 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,5$	$6,1 \pm 0,3$	-2,3/-1,4
АлАТ, мккат/л	$2,45 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,12^*$	$0,92 \pm 0,11^*$	-1,84/-1,53
АсАТ, мккат/л	$1,26 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,13$	-0,31/-0,16
Щелочная фосфатаза, мккат/л	$2,16 \pm 0,24$	$0,92 \pm 0,14^*$	$1,12 \pm 0,15^*$	-1,24/-1,04
Тимоловая проба, ед.	$5,37 \pm 0,36$	$3,0 \pm 0,2^*$	$3,5 \pm 0,18^*$	-2,4/-1,9
ЛДГ, моль/ч/л	$7,12 \pm 0,36$	$5,5 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,6$	-1,62/-1,12
SH-группы, мг %	$180,0 \pm 40,0$	$880,0 \pm 50,0^*$	$550,0 \pm 50,0^*$	+700,0/+370,0
Восстановленный глутатион, печень мг %	$51,0 \pm 10,0$	$112,0 \pm 11,0^*$	$83,0 \pm 9,0^*$	+61,0/+32,0

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с группой животных без лечения.

На фоне аденовирусного гепатита у животных отмечался выраженный цитолиз, превышающий уровень нормы в 9,5 раза, по АлАТ, что составило $1,9 \pm 0,2$ мккат/л против $0,20 \pm 0,003$ мккат/л

Уровень щелочной фосфатазы также превышал норму в 3,1 раза, на фоне билирубинемии, превышающей норму в 2,4 раза ($7,2 \pm 0,1$, против $3,0 \pm 0,3$ ммоль/л). Активность каталазы снижена в 2,4 раза, составив

190 ± 23 , против 450 ± 20 мг/мл·мин. На фоне умеренной интоксикации при повышенном уровне МДА (в 3,2 раза), в сравнении с нормой, отмечено снижение (в 2,4 раза) резерва SH-групп при умеренном падении уровня холестерина (в 1,1 раза) и в 1,3 раза общих липидов (табл. 3).

Применение сукцинатсодержащих препаратов с целью коррекции установленных нарушений при вирусном поражении пе-

чени показало восстановление и/или выра-
женную тенденцию к нормализации показа-

телей, характеризующих функциональную
активность печени (табл. 4).

Таблица 3

Биохимические показатели при вирусном поражении печени (аденовирусный гепатит)

Показатели	Интактные животные $n = 6$	Животные с вирусным поражением печени (аденовирусный гепатит) $n = 11$
АлАТ, мккат/л	$0,20 \pm 0,03$	$1,9 \pm 0,2$
Щелочная фосфатаза, мккат/л	$0,7 \pm 0,08$	$2,2 \pm 0,3^*$
Билирубин, моль/л	$3,0 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,1^*$
ЛДГ, ммоль/ч.л	$4,5 \pm 0,02$	$8,3 \pm 0,5^*$
Каталаза, мг/млмин	450 ± 20	$190 \pm 23^*$
МДА, нмоль/мг белка	$1,55 \pm 0,25$	$5,1 \pm 0,3^*$
Тимоловая проба, ед	$1,4 \pm 0,2$	$4,7 \pm 0,2^*$
SH-группы, мг %	1500 ± 90	$625 \pm 35^*$
Холестерин, моль/л	$1,7 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$
Общие липиды, г/л	$2,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$
ВНСМ плазмы, у.е.	36 ± 8	$51 \pm 6^*$

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с интактными.

Таблица 4

Влияние сукцинатсодержащих препаратов на функциональную активность печени
при вирусном гепатите

Показатели	Группа животных без лече- ния $n = 11$	Группа животных с лечением цитофлавином $n = 11$	Группа животных с лечением ремаксолом $n = 11$	Интактные $n = 6$
АлАТ, мккат/л	$1,9 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,4^*$	$0,27 \pm 0,06^*$	$0,20 \pm 0,03$
Щелочная фосфатаза, мккат/л	$2,2 \pm 0,3$	$0,87 \pm 0,15^*$	$0,73 \pm 0,04^*$	$0,7 \pm 0,08$
Билирубин, моль/л	$7,2 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2^*$	$3,0 \pm 0,1^*$	$3,0 \pm 0,3$
ЛДГ, ммоль/ч.л	$8,3 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,3^*$	$4,5 \pm 0,03^*$	$4,5 \pm 0,02$
Каталаза, мг/млмин	190 ± 23	$400 \pm 35^*$	$440 \pm 15^*$	450 ± 20
МДА, нмоль/мг белка	$5,1 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3^*$	$1,8 \pm 0,24^*$	$1,55 \pm 0,25$
Тимоловая проба, ед	$4,7 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,2$
SH-группы, мг %	625 ± 35	$1100 \pm 100^*$	$1390 \pm 40^*$	1500 ± 90
Холестерин, моль/л	$1,5 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,2^*$	$1,7 \pm 0,3$
Общие липиды, г/л	$2,1 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1^*$	$2,7 \pm 0,2^*$	$2,8 \pm 0,2$
ВНСМ плазмы, у.е.	51 ± 6	42 ± 5	$45 \pm 5,0$	6 ± 8

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с группой животных без лече-
ния при $p < 0,05$

Так, цитолиз нормализовался под влиянием терапии ремаксолом, составив $0,27 \pm 0,06$, при уровне интактных $0,20 \pm 0,03$ мккат/л; уровень щелочной фосфатазы, содержание ЛДГ и каталазы достигали уровня нормы под воздействием обоих препаратов.

При вирусологическом исследовании ткани печени инфицированных животных титр вируса составил $4,5 \pm 0,3$ LgТЦД₅₀/мг ткани.

Сукцинатсодержащие препараты не влияли на число пораженных вирусом клеток (колебания от 42 до 58 клеток на 1 мм² на 3-и сутки наблюдения и от 31 до 49 клеток на 1 мм² на 7-е сутки наблюдения), и не уменьшали размеров очагов вирусного поражения гепатоцитов, но количество очагов достоверно снижалось под воздействием цитофлавина и составило от 6 до 9 очагов; под воздействием ремаксолом – от 3 до 5 очагов, тогда как в группе животных, не получавших лечения, на фоне прогрессирующего вирусного поражения печени число очагов колебалось

от 11 до 18 на 10 мм² площади среза. Можно предполагать о выраженном торможении некротических процессов у гепатоцитов животных, получавших терапию сукцинатсодержащими препаратами.

Для установления возможности применения сукцинатсодержащих препаратов при отравлении гепатотоксичными веществами изучены система глутатиона, интенсивность перекисного окисления липидов и процессы клеточного дыхания в ткани печени животных.

Циклофосфан снижал в (3,3 раза) интенсивность утилизации НАД– зависимо окисляемых субстратов до $0,14 \pm 0,01$, против $0,46 \pm 0,01$ у интактных животных (табл. 5) за счет с прямого действия токсиканта на ДНК гепатоцитов, приводящего к истощению пула НАД⁺ в клетках печени. Введение ремаксолом предотвращало нарушение интенсивности окисления НАД – зависимо окисляемых субстратов, составив $0,48 \pm 0,06$, при уровне в группе интактных животных $0,46 \pm 0,01$ мкл/мг ткани/час.

Таблица 5

Показатели аэробного обмена ткани печени при введении циклофосфана (доза 200 мг/кг)

Группы животных получавших:	Интенсивность клеточного дыхания (мкл/мг ткани/ч)	
	исходная	после стимуляции
Интактные $n = 7$	$0,46 \pm 0,01$	$1,79 \pm 0,05^*$
Циклофосфан $n = 7$	$0,14 \pm 0,01$	$0,85 \pm 0,03^*$
Циклофосфан+ ремаксол $n = 7$	$0,48 \pm 0,06$	$2,20 \pm 0,03^*$

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Внесение в среду инкубации субстрата быстрого НАД– независимого окисления (янтарнокислого натрия) повысило в 2,6 раза скорость потребления кислорода гепатоцитами у животных, получавших ремаксол на фоне интоксикации циклофосфаном, что составило $2,20 \pm 0,03$, против $0,85 \pm 0,03$ мкл/мг ткани/час, в группе животных, получавших циклофосфан, что связано со способностью сукцинатсодержащего раствора не только препятствовать

деградации мембран митохондрий, но и восстанавливать (+6,1 мкмоль/г ткани) тиол-дисульфидный статус клетки, обеспечивая цитопротекторное действие препарата (табл. 6.).

Токсическое воздействие циклофосфана сопровождалось падением (в 1,4 раза) сульфгидрильных групп (составив $10,62 \pm 0,7$, против $14,77 \pm 0,7$ мкмоль/г ткани) у животных, которым не проводилась коррекция препаратами, в сравнении с группой кон-

троля. Ремаксол восстанавливал активность сульфгидрильных групп, восстанавливая тиол-дисульфидный статус гепатоцитов в условиях их лекарственного поражения (табл. 7).

Таблица 6

Влияние ремаксол на сульфгидрильные группы белков ткани печени при ее токсическом поражении

Группы животных, препараты		СГ (сульфгидрильные группы) Мкмоль/гткани
Интактные животные		14,77 ± 0,7
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	10,62 ± 0,7*
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	16,7 ± 0,3*

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Таблица 7

Влияние ремаксол на уровень восстановленного глутатиона при токсическом поражении печени

Группы животных, препараты		ВГ (восстановленный глутатион) Мкмоль/г ткани
Интактные животные		10,8 ± 0,7
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	4,70 ± 0,46*
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	5,61 ± 0,4*

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Введение циклофосфана вызывало снижение (в 2,3 раза) уровня восстановленного глутатиона (табл. 7), в сравнении с показателем контроля, что составило $4,70 \pm 0,46$, против $10,8 \pm 0,7$ мкмоль/г ткани. Введение ремаксол увеличало в 1,2 раза уровень восстановления глутатиона, составив $5,61 \pm 0,4$ мкмоль/г ткани. При этом поло-

жительный эффект препарата сохранялся в течение 24-х часов. Установление влияния препарата на обмен глутатиона и состояние тиолдисульфидного равновесия невозможно без комплексного исследования активности ферментов, принимающих участие в восстановлении глутатиона – глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы и глутатионредуктазы (табл. 8).

Таблица 8

Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-Ф-ДГ) и глутатионредуктазы (ГР) в ткани печени экспериментальных животных

Группы животных, препараты		Г-6-Ф-ДГ ГР (Мкмоль/гткани)
Интактная группа		147,3 ± 23,5 347,9 ± 35,8
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	111,2 ± 0,9,8* 350,5 ± 35,9
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	162,7 ± 12,4* 374,5 ± 20,7

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Активность Г-6-Ф-ДГ в ткани печени у животных, получивших циклофосфан, в 1,3 раза ниже, в сравнении с интактной группой животных (табл. 8), что указывает на истощение энергетических субстратов гепатоцита, необходимых для осуществления глутатионовой конъюгации и антирадикальной защиты. Поскольку данный фермент – основной источник НАДФН в реакциях пентозо-фосфатного пути окисления глюкозы, являющийся коферментом для редуктазы цитохрома P₄₅₀ и глутатионредуктазы, то снижение его активности есть показатель крайнего истощения активности систем детоксикации

в условиях токсического лекарственного повреждения клеток печени. Введение ремаксола индуцирует фермент, повышая его активность до 15,4 мкмоль/г ткани.

Выявлено падение активности (в 1,2 раза) глутатион -S-трансферазы, у животных, не получавших фармакологической коррекции, в сравнении с группой интактных животных (табл. 9), а введение ремаксола индуцировало активность фермента, уровень которого достиг $572,5 \pm 45,0$, против $346,8 \pm 17,2$ мкмоль/г ткани, превысив в 1,4 раза показатель интактных животных – $418,2 \pm 16,4$ мкмоль/г ткани.

Таблица 9

Уровень активности глутатион -S-трансферазы в тканях печени у животных с токсическим повреждением печени

Группы животных, препараты		Глутатион-S-трансфераза Мкмоль/гткани
Интактные животные		$418,2 \pm 16,4$
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	$346,8 \pm 17,2^*$
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	$572,5 \pm 45,0^*$

Пр и м е ч а н и е : * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Более сложная динамика изменений отмечена в активности глутатионредуктазы. У животных, которым был введен гепатотоксикант, не подвергавшихся фармакологической коррекции, уровень фермента превышал (+2,1 мкмоль/г ткани) его уровень у интактных животных. Введение ремаксола привело к повышенной выработке данного фермен-

та, уровень возрос на +24 мкмоль/г ткани, в сравнении с первичным уровнем, превышая уровень животных интактной группы (на 26,6 мкмоль/г ткани). Сходные тенденции установлены нами при изучении влияния ремаксола на уровень каталазной активности в ткани печени животных, получавших гепатотоксикант (табл. 10).

Таблица 10

Уровень активности каталазы у животных с лекарственным повреждением печени

Группы животных, препараты		Каталаза Мкмоль/гткани
Интактные животные		$947,43 \pm 88,5$
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	$659,4 \pm 60,6^*$
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	$1067,1 \pm 1110,9^*$

Пр и м е ч а н и е : * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Уровень каталазы на фоне лекарственно-го повреждения гепатоцитов был в 1,4 раза ниже уровня животных интактной группы (см. табл. 10). У животных, получавших фармакологическую коррекцию ремаксолом, отмечено нарастание (в 1,6 раза) активности каталазы, в сравнении с ее уровнем у животных, не получавших коррекцию, превышая уровень фермента в 1,1 раза в группе контрольных животных, что отчетливо ука-

зывает на наличие у сукцинатсодержащего раствора (ремаксолом) антиоксидантных свойств.

Уровень малонового диальдегида и концентрация диеновых конъюгатов (у животных без лечения) превышал уровень нормы в 2,2 раза, составив соответственно $380,6 \pm 15,9$, против $175,5 \pm 18,8$ нмоль/г ткани и $33,51 \pm 4,18$ (при норме $14,77 \pm 0,68$ нмоль/г ткани) (табл. 11).

Таблица 11

Уровень активности малонового диальдегида и диеновых конъюгатов у животных с лекарственным повреждением печени

Группы животных, препараты		Малоновый диальдегид Диеновые конъюгаты нмоль/г ткани
Интактные животные		$175,5 \pm 18,8$ $14,77 \pm 0,68$
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции $n = 7$	$380,6 \pm 15,9^*$ $33,51 \pm 4,18^{**}$
	Коррекция ремаксолом $n = 7$	$316,7 \pm 25,3^*$ $17,45 \pm 3,97^{**}$

Примечание: *, ** – различия достоверны с группой контроля.

Ремаксол оказывал положительное воздействие на показатели конечных продуктов перекисного окисления липидов в ткани печени экспериментальных животных. Коррекция ремаксолом, нарушенных процессов перекисного окисления липидов, снижала в 1,2 раза уровень малонового диальдегида, превышая в 2,2 раза уровень нормы, уровень диеновых конъюгатов под воздействием ремаксолом снижался в 1,9 раза, составив $17,45 \pm 3,97$ при норме $14,77 \pm 0,68$ нмоль/г ткани (см. табл. 11).

Наблюдалось падение активности (в 1,3 раза) уровня фермента у животных, не получавших коррекцию сукцинатсодержащим препаратом, в сравнении с уровнем фермента интактных животных, что составило $17,86 \pm 1,3$, против $23,62 \pm 2,3$ мкмоль/г ткани и нормализовало его уровень после про-

ведения фармакологической коррекции ремаксолом (табл. 12).

Таким образом, изученные сукцинатсодержащие препараты обладают антигипоксическим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и детоксицирующим действием.

Антигипоксический эффект проявляется в способности препаратов янтарной кислоты стимулировать метаболизм НАД-независимых субстратов в условиях действия гепатотоксикантов, что свидетельствует об относительной сохранности аэробного обмена в условиях тканевой гипоксии. Сукцинатсодержащие препараты способствуют поддержанию энергетических субстратов гепатоцитов за счет сохранения активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (поставляющей один из

важнейших восстановленных эквивалентов кофакторов – НАДФН), они способны предупреждать оксидативное повреждение глутатионредуктазы и глюкозо- 6-фосфат-дегидрогеназы.

Антиоксидантный эффект отмечен при изучении активности каталазы, концентрация которой под влиянием сукцинатсодержащих препаратов, повышалась выше уровня нормы и эффект подтвержден изучением

активности глутатионпероксидазы, а также конечных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгат). Уровень активности антиоксидантной защиты ядер клеток и иных субклеточных структур определяет важнейший фермент внутриклеточной системы детоксикации – глутатион-S-трансфераза, активность которой под влиянием сукцинатсодержащих растворов, возрастает.

Таблица 12

Уровень активности глутатионпероксидазы в ткани печени животных с ее токсическим повреждением

Группы животных, препараты		Глутатионпероксидаза Мкмоль/гткани
Интактные животные		23,62 ± 2,3
Циклофосфан (200 мг/кг)	Без коррекции <i>n</i> = 7	17,86 ± 1,3*
	Коррекция ремаксолом <i>n</i> = 7	23,2 ± 1,9*

Примечание: * – различия достоверны в сравниваемых группах.

Мембраностабилизирующий эффект сукцинатсодержащих препаратов сопровождается снижением уровня гидроперекисей липидов и ферментов цитолиза.

Повышая активность Г-6-Ф-ДГ, участвующего в восстановлении уровня глутатиона, ремаксол проявляет цитопротекторные и детоксицирующие свойства.

Указанные свойства сукцинатсодержащих растворов (цитофлавин и ремаксол) позволяют рассматривать их как перспективные гепатопротекторы, нормализующие и/или снижающие уровень цитолиза.

Вышесказанное является обоснованием для изучения сукцинатсодержащих препаратов в клинике в качестве гепатопротекторов при хронических поражениях печени.

Список литературы

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. – СПб., 1999. – С. 85–112.
2. Коваленко А.Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксиг-1(N-метиламино)-

D-глюцитол: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – СПб., 2005. – 48 с.

3. Кожока Т.Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки. – М., 2007. – 125 с.

4. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Ишемические поражения печени // Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. – М.: Анахархис, 2003. – С. 72–78.

5. Мартинович Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках. – Минск, БГУ, 2007. – 154 с.

6. Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности // Фарматека. – 2007. – №13. – С. 14–18.

7. Структурно-функциональные изменения печени при хронических гепатитах и циррозе / С.В. Оковитый, Н.Н. Безбородкина, С.Г. Улейчик, С.Н. Шуленин // Гепатопротекторы. – М., 2010. – С. 17–22.

8. Применение гепатопротективной терапии при лечении хронических заболеваний и поражений печени: Методические рекомендации / под ред. А.Л. Ракова. – М., 2006. – 22 с.

9. Саватеев А.В., Саватеева-Любимова Т.Н. Апоптоз-универсальный механизм гибели и выживания и реперфузии. Пути фармакологиче-

ского контроля // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – №12. – С. 44–49.

10. Хазанов В.А. Фармакологическая регуляция энергетического обмена // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – №4. – С. 61–64.

11. Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия: учебное руководство. – М., 2010. – С. 162–165.

12. Bhogal R.H., Curbishley S.M., Weston C.J. R Reactive oxygen species mediate human hepatocyte injury during hypoxia/reoxygenation // Liver Transpl. – 2010. – №16. – P. 1303–1313.

13. Maack C., O'Rourke B. Excitation-contraction coupling and mitochondrial energetics // Basic Res. Cardiol. – 2007. – № 102(5). – P. 369–392.

14. Ripoli M., D'Aprile A. Hepatitis C – virus-linked mitochondrial dysfunction promotes

hypoxia-inducible factor 1 alpha-mediated glycolytic adaptation // J. Virol. – 2010. – №1. – P. 647–660.

15. Suen D.F., Norris K.L., Youle R.J. Mitochondrial dynamics and apoptosis // Genes. Dev. – 2008. – №22(12). – P. 1577–1590.

16. R.Yamaguchi, G.Perkins. Dynamics of mitochondrial structure during apoptosis and the enigma of Opal // Biochem.Biophys. – Acta, 2009. – №1787(8). – P. 963–972.

Рецензент –

Антонова Т.А., д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра инфекционных болезней, Санкт-Петербург.

PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF SUCCINATE-CONTAINING DRUGS IN CHRONIC HEPATIC IMPAIRMENT CAUSES VARIOUS AGENTS

¹Suhanov D.S., ⁴Petrov A.J., ¹Romantsov M.G., ³Bizenkova M.N., ²Savateev A.V.,
¹Aleksandrova L.N., ²Kovalenko A.L.

¹GOU VPO «St. Petersburg State Medical Academy. II Mechnikov»;

²FSIS 'Institute of Toxicology «FMBA Russia», St. Petersburg;

³Medical Institute of State Medical Penza State University, Penza;

⁴Scientific and Technological pharmaceutical company POLYSAN, St. Petersburg,
e-mail mr@nextmail.ru

Represented the pharmacological activity of succinate-containing drugs (cytoflavin, remaksol) in experimental models of viral, toxic, drug hepatitis. Showing their antigipoksantnoe, antioxidant, membrane stabilizing and detoxifying effect, that is a scientific justification for their use in the clinic in various pathological conditions involving chronic liver disease.

Keywords: medicinal, toxic, viral hepatitis, cytoflavin, remaksol, tissue hypoxia

УДК 612.821.6-071.7

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Трембач Г.А.

*МУЗ городская больница №2 «КМЛДО», Краснодар,
e-mail: gb2@kmldo.ru*

На основании анализа результатов использования биологической обратной связи (БОС) физиологически обоснована информативность временных параметров в определении типологических свойств центральной нервной системы (ЦНС). Представлен сравнительный анализ типологического состава групп здоровых добровольцев и больных с синдромом раздражённого кишечника.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, БОС-терапия, типологические свойства центральной нервной системы

Метод терапии с использованием принципа аппаратной биологической обратной связи (БОС-терапия) основан на предъявлении субъекту информации о регистрируемом параметре с целью формирования навыка его произвольной регуляции. Практические результаты демонстрируют эффективность БОС-терапии как метода лечения функциональных заболеваний в 50–70% случаев [4, 5, 6, 7, 8]. Весомая доля пациентов с неэффективным лечением может быть связана с различными способностями к обучению навыкам перцептивного контроля у лиц с различными типологическими свойствами ЦНС. Однако в доступной литературе нет прямых указаний на предполагаемую нами зависимость. В связи с вышеизложенным, по-видимому, целесообразно определять и учитывать типологические свойства ЦНС при проведении БОС-терапии.

Целью исследования было определение типологических свойств ЦНС человека с использованием метода биологической обратной связи у здоровых добровольцев и больных с синдромом раздражённого кишечника (СРК).

Материалы и методы исследования

БОС-терапия на программно-аппаратном комплексе «ИНТЭКС» является по-

веденческой и непрямой [3] и проводится под непрерывным контролем кожно-гальванической реакции (КГР). На её первом этапе происходит угасание безусловного ориентировочного рефлекса на индифферентные звуковые раздражители. На втором вырабатывается условный оборонительный рефлекс на звуковой сигнал высокого тона при его сочетании с прямым электровоздействием через электроды на запястье исследуемого. На заключительном этапе происходит собственно процесс БОС-терапии – испытуемый сознательно и активно подавляет вегетативный компонент условного рефлекса с помощью релаксации и индукции внимания к себе. В случае успешного изменения уровня КГР пациент избегает электровоздействия. Подача стимулов на всех этапах (первый – новый индифферентный раздражитель, второй – болевой безусловный раздражитель, третий – условный раздражитель) производилась через равные промежутки времени, поэтому количество стимулов на этапе учитывалось в качестве временного показателя. Рефлекторные процессы, происходящие на этапах курса БОС-терапии (угасание, образование и изменение дифференцировки рефлексов), аналогичны комплексу лабораторных рефлексов, используемых для определения типологиче-

ских свойств ЦНС по методу лаборатории И.П. Павлова [1]. Показатели разных этапов имеют определённое физиологическое значение, дифференцированно и количественно характеризуют силу процессов в ЦНС и опосредованные ими типологические свойства. Однотипные условия позволили счи-

тать показатели всех этапов применимыми для определения вторичных (производных, расчётных) показателей, характеризующих свойства ЦНС. На основании их комбинации обследуемый может быть отнесён к одному из психологических типов: сангвиник, холерик, флегматик, меланхолик (табл. 1).

Таблица 1

Физиологическое значение параметров БОС-терапии и соответствующие им типологические свойства центральной нервной системы

Параметры	Физиологическое значение	Свойства нервной системы
Количество звуковых сигналов на 1-м этапе	Скорость затухания безусловного ориентировочного рефлекса	Сила процессов торможения в ЦНС
Количество стимулов на 2-м этапе	Выработка условного оборонительного рефлекса	Сила процессов возбуждения в ЦНС
Количество сигналов на 3-м этапе	Изменение дифференцировки условного рефлекса	Подвижность (динамичность) процессов в ЦНС
Соотношение между количеством стимулов на 1-м и 2-м этапах	Соотношение силы процессов возбуждения и торможения в ЦНС	Уравновешенность процессов в ЦНС

БОС-тренинг был проведён у 26 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 35 лет, а БОС-терапия – у 50 больных с диагнозом «СРК без диареи» (K58.9) в возрасте от 18 до 40 лет [2]. Временные параметры во всех группах были рассчитаны отдельно и проанализированы на достоверность различий.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 26 здоровых добровольцев и 50 больных с СРК 20 и 26 человек соответственно успешно завершили курс, у 6 и 24 человек соответственно он не был завершён. Медианы параметров БОС-тренинга группы здоровых добровольцев с полным курсом были приняты за условную норму, а показатели остальных групп выражены в относительных значениях (табл. 2).

При сравнительном анализе параметров выявлены достоверные отличия. Оптимальные показатели имела группа здоровых добровольцев с полным курсом

БОС-коррекции. Это выражалось в более быстром прохождении обучения и свидетельствовало о большей подвижности процессов в ЦНС. Соотношения силы процессов возбуждения и торможения в ЦНС у данной группы было близко к единице. Группа больных с завершённым курсом БОС-терапии имела промежуточные результаты, по показателям соотношения силы возбуждения и торможения в ЦНС близкие к показателям здоровых лиц с полным курсом БОС-коррекции. Показатели силы процессов возбуждения и торможения у групп здоровых с полным и неполным курсом достоверно не отличались, но соотношение данных величин, характеризующее уравновешенность процессов в ЦНС, выявило значительное преобладание силы процессов возбуждения у лиц с неполным курсом. Аналогичные соотношения силы процессов возбуждения и торможения в ЦНС наблюдались у групп больных с СРК с полным и неполным курсом БОС-терапии. Причём значение данного показателя у группы больных с неполным

курсом (1,51) было практически аналогично показателю группы практически здоровых лиц с неполным курсом (1,48). Длительность пребывания на 3-м этапе у групп с незавер-

шённым курсом была достоверно больше, что свидетельствует о меньшей степени подвижности процессов в ЦНС.

Таблица 2

Относительные значения параметров БОС-тренинга и БОС-терапии в сравнении со здоровыми добровольцами

Параметры \ Группы	Здоровые добровольцы с полным курсом, $n = 20$	Здоровые добровольцы с неполным курсом, $n = 6$	Больные с полным курсом, $n = 26$	Больные с неполным курсом, $n = 24$
Общее количество стимулов на 1-м этапе	1	1,35	1,18	1,65°
Количество сигналов высокого тона на 2-м этапе	1	0,94	1,33*	1,09
Количество предъявлений высокого тона на 3-м этапе	1	2,78	2,09*	2,52°
Соотношение количества предъявлений стимулов на 1-м и 2-м этапах	1	1,48	0,90	1,51°•

Примечание: расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) * – показателей больных группы с завершённым курсом БОС-терапии от здоровых добровольцев; ° – показателей больных с незавершённым курсом БОС-терапии от здоровых добровольцев; • – показателей больных с полным и незавершённым курсом БОС-терапии.

Сравнительный анализ показателей сводных групп с полным и неполным курсом БОС-тренинга/терапии выявил достоверные различия (табл. 3).

Отмечено сохранение принципиальных отличий групп с полным и неполным курсом обучения. Показатели, характеризующие силу процессов торможения в ЦНС, были достоверно ниже у групп с неполным курсом, у них же была значительно снижена подвижность (динамичность) процессов в ЦНС и отмечалось существенное преобладание силы процессов возбуждения над силой процессов торможения в ЦНС. Вышеуказанный дисбаланс обусловлен в основном уменьшением силы процессов торможения.

Сравнительный анализ распределения здоровых добровольцев и больных с СРК по лимитирующим этапам курса БОС-терапии выявил достоверные различия (табл. 4).

Лиц с полным курсом в группе здоровых добровольцев было 20 человек (77%), в группе больных с СРК – 26 человек (52%). Они имели оптимальные показатели, характеризующие процессы в ЦНС как уравновешенные и динамичные, что соответствует темпераменту **сангвиника**. У лиц с полярными значениями типологических свойств ЦНС возникали сложности при прохождении курса, обусловленные типом имеющейся полярности. Всеми здоровыми лицами с неполным курсом БОС-коррекция была прервана на 3-м этапе ввиду низкой динамичности процессов в ЦНС, что характерно для **флегматиков**. В группе больных с СРК выявлено три подгруппы. У 6 человек (25%) с незавершённым 1-м этапом отсутствовало затухание ориентировочного рефлекса, что свидетельствовало о выраженном уменьшении силы процессов торможения в ЦНС.

Таблица 3

Параметры групп с полным и неполным курсом БОС-тренинга/терапии

Показатели \ Группы	Лица с полным курсом, <i>n</i> = 46			Лица с неполным курсом, <i>n</i> = 30		
	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
Общее количество сигналов на 1-м этапе	14/33	37,5 ± 2	49/65	28/38	52,5 ± 5*	68/160
Количество сигналов высокого тона на 2-м этапе	16/25,5	34 ± 4	55,5/89	8/32	37,5 ± 2	48/66
Количество сигналов высокого тона на 3-м этапе	9/22	33,5 ± 2	51/62	34/52	63,5 ± 4*	68/80
Соотношение количества сигналов на 1-м и 2-м этапах	0,3/0,8	1 ± 0,06	1,3/2,4	0,5/0,8	1,5 ± 0,2*	1,8/4,6

Примечание: Me – медиана признака, Min/Q 0,25 – минимальное значение признака/0,25-процентильное значение, Q 0,75/Max – 0,75-процентильное значение признака/максимальное значение признака; расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) * – показателей группы с неполным курсом БОС-тренинга/терапии от группы с полным курсом.

Таблица 4

Лимитирующие этапы БОС-тренинга и БОС-терапии, соответствующие им типологические свойства центральной нервной системы и психологические типы

Лимитирующие этапы \ Группы	Здоровые добровольцы, <i>n</i> = 26, чел(%)	Больные, <i>n</i> = 50, чел(%)	Лимитирующие типологические свойства ЦНС	Психологический тип
1-й этап	0	6 (12)	Сила процессов торможения в ЦНС	Холерик
2-й этап	0	14 (28)*	Сила процессов возбуждения в ЦНС	Меланхолик
3-й этап	6 (33)	4 (8)	Динамичность процессов в ЦНС	Флегматик
Нет (полный курс)	20 (77)	26 (52)*	Нет	Сангвиник

Примечание: анализ произведён по точному критерию Фишера, представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) * – показателей группы больных с СРК от здоровых добровольцев.

Подобные особенности характерны для **холерического** темперамента. У 14 человек (58%) возникли сложности с образованием устойчивого условного оборонительного рефлекса на 2-м этапе, что связано со слабостью процессов возбуждения в ЦНС и

соответствует темпераменту **меланхолика**. У 4 человек (17%) курс БОС-терапии был прерван на 3-м этапе, что, как и у здоровых лиц, свидетельствует о низкой динамичности процессов в ЦНС и темпераменте **флегматика**. Полученные результаты в целом

соответствуют представлению об СРК как психосоматическом заболевании с характерными личностными особенностями, что принципиально отличает группу больных от группы здоровых добровольцев.

Выводы. Временные параметры курса этапной непрямо́й БОС-терапии могут быть использованы для определения типологических свойств ЦНС. В сравнение с имеющимися методиками определения типов высшей нервной деятельности и типологических свойств ЦНС, БОС-терапия, по нашему мнению, обладает рядом преимуществ.

1. Определение свойств ЦНС производится прямым и наиболее достоверным рефлекторным методом образования, затухания и изменения дифференцировки условных рефлексов.

2. Однотипная методика определения первичных типологических свойств ЦНС позволяет использовать их для расчёта вторичных (производных) свойств ЦНС.

3. Все типологические свойства ЦНС характеризуются количественно.

4. Метод объективен и исключает возможность преднамеренного искажения результатов.

5. Учёт типологических свойств ЦНС и типов личности повышает эффективность БОС-терапии.

Список литературы

1. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. – М.: Учебная литература, 1997. – 432 с.
2. Трэмбач Г.А., Коротыко Г.Ф. Использование адаптивного биоуправления с обратной

связью в лечении синдрома раздражённого кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №1. – С. 67–71.

3. Унакафов М.А. Метод адаптивного поведенческого биоуправления и перспективы его использования в лечении функциональных и психосоматических заболеваний // Современные проблемы адаптивной физической культуры, адаптивного спорта и физической реабилитации. – Краснодар, 2009. – С. 245–248.

4. Федотчев А.И. Адаптивное управление с биологической обратной связью и контроль функционального состояния человека // Успехи физиологических наук. – 2002. – Т. 33, № 3. – С. 79–96.

5. Basmajian J.V. Control and training of individual motor units // Science. – 1963. – Vol. 141. – P. 400–441.

6. Green E.E. et al. Feedback technique for deep relaxation // Psychophysiology. – 1969. – Vol. 6. – P. 371–377.

7. Kamiya J. Operant control of EEG alpha rhythm and some of its reported effects on consciousness. – New York: Wiley, 1969. – P. 519–529.

8. Miller N.E. Learning of visceral and glandular responses // Science. – 1969. – Vol. 163, № 3866. – P. 434–445.

Рецензенты:

Шейх-Заде Ю.Р., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Федерального агентства здравоохранения и социального развития», Краснодар;

Бердичевская Е.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии ФГОУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар.

DEFINITION OF TYPOLOGICAL PROPERTIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM WITH APPLICATION OF BIOLOGICAL FEEDBACK

Trembach G.A.

City hospital №2 «KMLDO», Krasnodar; e-mail: gb2@kmldo.ru

On the basis of the analysis of results definition biological feedback it is physiologically proved self-descriptiveness of time parameters staging biological feedback in definition of typological properties of the central nervous system. The comparative analysis of typological properties of healthy volunteers and patients with Irritable bowel syndrome is presented.

Keywords: a biological feedback, biological feedback-therapy, typological properties of the central nervous system

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА

Тюрина Е.П., Котлова Е.В., Ледайкина Л.В., Власов А.П., Гордеева Ю.В.

ГОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск,

e-mail: vap.61@yandex.ru

Клинико-лабораторными исследованиями установлена сопряженность эндогенной интоксикации при гестозе с модификациями липидного метаболизма, в частности с изменением состава липидов, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, активизацией фосфолипазных систем ($r = 0,72-0,94$). Отмечено, что стандартизированная терапия приводит к некоторому клиническому улучшению состояния беременных с гестозом. Однако показатели эндогенной интоксикации в процессе лечения существенно не изменялись. Сохранение высокого титра токсических продуктов гидрофобной и гидрофильной природы было сопряжено с фактически неизменным уровнем дислипидных нарушений. Особенно толерантными оказались изменения исследованных компонентов гомеостаза при гестозе тяжелой степени.

Ключевые слова: эндотоксикоз, гестоз, липидный метаболизм, перекисное окисление липидов

В современных теориях патогенеза гестоза одним из значимых звеньев рассматривается эндогенная интоксикация [6, 7]. Основанием тому является системность поражения организма токсическими продуктами [3, 5]. При выраженном эндотоксикозе возможности естественных механизмов детоксикации, включающих монооксигеназную детоксицирующую систему печени, иммунную и выделительную системы, значительно ограничены вследствие срыва компенсаторных адаптационных механизмов, что обуславливает прогрессирование заболевания [2, 4]. В патогенезе синдрома эндогенной интоксикации важную роль играют многие факторы. В последнее время все большее внимание уделяется расстройствам липидного обмена, связанным с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активизацией фосфолипазных систем [1, 3]. Однако до настоящего времени при различной степени гестоза не прослежены взаимосвязи эндогенной интоксикации с расстройствами липидного метаболизма, что явилось целью данной работы.

Методика

Проспективное исследование включало 61 беременную с гестозом в сроке гестации 32–36 недели. В зависимости от тяжести гестоза выделены три подгруппы беременных: легкой (I), средней степени (II) и тяжелой (III). Все пациентки, включенные в исследование, были отобраны методом сплошной выборки. Они получали стандартизированную комплексную терапию, включающую седативный, инфузионный, гипотензивный, реокорригирующий, спазмолитический и другие компоненты [6, 7]. При поступлении, а также на 5-е и 10-е сутки беременным с гестозом проводили общеклинические и лабораторно-биохимические методы исследования.

Степень эндогенной интоксикации оценивали по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), а также уровню молекул средней массы (МСМ). Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью, фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD,

США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software). Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) (спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм) и малоновому диальдегиду (МДА) (по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой). Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана. Активность фосфолипазы A_2 оценивали по каталитической деятельности фермента титрометрическим методом. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционную связь оценивали по критерию r .

Результаты исследования и обсуждение

Полученные данные свидетельствовали о том, что до начала лечения и в процессе терапии у беременных с гестозом легкой степени уровень токсических продуктов гидрофобной природы не был существенно повышен. Однако содержание среднемолекулярных олигопептидов, которые по своей природе являются гидрофильными, повышалось. При поступлении беременных в стационар концентрация МСМ ($\lambda = 254$ нм) была выше нормы на 21,6% ($p < 0,05$), а в процессе терапии на 5-е и 10-е сутки сохранялась повышенной на 28,1 и 28,3% ($p < 0,05$) соответственно. Уровень МСМ ($\lambda = 280$ нм) при поступлении достоверно не отличался от нормы, а в процессе терапии был повышен на 41,8 и 33,4% ($p < 0,05$) соответственно.

Более выраженный интоксикационный синдром отмечен у беременных с гестозом средней степени тяжести. Причем в этой группе беременных установлено существенное повышение уровня токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы. Так, при поступлении содержание ОКА и ЭКА было меньше нормы на 16,1 и 22,3% ($p < 0,05$) соответственно,

а индекс токсичности (ИТ) увеличен на 40,0% ($p < 0,05$), уровень МСМ ($\lambda = 254$ и 280 нм) повышен на 28,5 и 49,2% ($p < 0,05$) соответственно. Отметим, что в процессе базисной терапии заметного уменьшения содержания токсических продуктов в этой группе беременных в плазме крови не выявлено, за исключением снижения ИТ на 10-е сутки.

Наибольший уровень токсических продуктов в плазме крови выявлен у беременных с гестозом тяжелой степени. При поступлении в стационар содержание ОКА и ЭКА у пациенток было меньше нормы на 23,1 и 37,2% соответственно, уровень резерва связывания альбумина (РСА) снижен на 35,0% ($p < 0,05$), а ИТ повышен на 112,0% ($p < 0,05$). Отмечено существенное повышение концентрации и гидрофильных токсических продуктов: уровень МСМ ($\lambda = 254$ и 280 нм) был увеличен на 42,0 и 75,1% ($p < 0,05$) соответственно. Нами установлено, что в процессе терапии содержание токсических продуктов гидрофобной природы существенно не уменьшалось. Так, концентрация ЭКА на 5-е и 10-е сутки терапии была снижена, по сравнению с нормой, на 25,3 и 17,6% ($p < 0,05$) соответственно, РСА – на 27,5 и 23,7% ($p < 0,05$), ИТ повышен на 188,0 и 152,0% ($p < 0,05$) соответственно. В процессе лечения не установлено заметного уменьшения и уровня токсических продуктов гидрофильной природы: уровень МСМ ($\lambda = 254$ и 280 нм) на 5-е и 10-е сутки лечения был увеличен на 54,6 и 41,6, 87,5 и 82,7% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Таким образом, полученные данные подтверждают зависимость степени эндогенной интоксикации от тяжести гестоза. Отмечено, что на фоне проводимой общепринятой терапии заметного уменьшения выраженности эндогенной интоксикации у беременных с гестозом не возникало.

В настоящее время установлено, что мембранодеструктивные явления представляют собой один из важнейших процессов, участвующих в «насыщении» организма

токсическими веществами. Для оценки их и количественный состав липидов плазмы выраженности нами изучен качественный крови.

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации в плазме крови у беременных с гестозом ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	5-е сутки	10-е сутки
ОКА, г/л	I	$53,7 \pm 3,1$	$51,0 \pm 2,0$	$50,3 \pm 2,3$	$51,7 \pm 2,7$
	II		$45,1 \pm 2,2$	$45,2 \pm 2,4$	$46,8 \pm 2,3$
	III		$41,3 \pm 3,7$	$38,7 \pm 2,8$	$39,3 \pm 2,1$
ЭКА, г/л	I	$43,0 \pm 2,9$	$40,1 \pm 7,8$	$39,5 \pm 2,4$	$39,5 \pm 2,4$
	II		$33,4 \pm 2,7$	$32,1 \pm 3,2$	$35,4 \pm 2,9$
	III		$27,0 \pm 3,3$	$22,5 \pm 2,1$	$24,1 \pm 2,5$
РСА, г/л	I	$0,80 \pm 0,05$	$0,79 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,11$	$0,76 \pm 0,11$
	II		$0,74 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,05$	$0,75 \pm 0,07$
	III		$0,52 \pm 0,02$	$0,58 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04$
ИТ	I	$0,25 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,08$	$0,27 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,02$
	II		$0,35 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,08$
	III		$0,53 \pm 0,04$	$0,72 \pm 0,06$	$0,63 \pm 0,05$
МСМ _{($\lambda=254$ нм)²} усл. ед.	I	$0,245 \pm 0,010$	$0,298 \pm 0,017$	$0,314 \pm 0,023$	$0,307 \pm 0,026$
	II		$0,315 \pm 0,022$	$0,376 \pm 0,019$	$0,326 \pm 0,021$
	III		$0,348 \pm 0,020$	$0,379 \pm 0,036$	$0,347 \pm 0,028$
МСМ _{($\lambda=280$ нм)²} усл. ед.	I	$0,266 \pm 0,014$	$0,328 \pm 0,043$	$0,380 \pm 0,046$	$0,355 \pm 0,036$
	II		$0,397 \pm 0,024$	$0,421 \pm 0,042$	$0,408 \pm 0,038$
	III		$0,466 \pm 0,035$	$0,499 \pm 0,035$	$0,486 \pm 0,031$

Примечание: здесь и далее: жирный шрифт – достоверность различия по отношению к группе здоровых беременных при $p < 0,05$.

Оказалось, что в плазме крови беременных с гестозом отмечены существенные изменения липидного состава, которые затрагивали как нейтральные липиды, так и фосфолипиды. Обнаружен весьма интересный факт зависимости выраженности нарушений липидного метаболизма от тяжести гестоза. Наибольшие отклонения состава в липидограммах выявлены при гестозе тяжелой степени. Изменениям подверглись фактически все фракции липидов. Так, при поступлении беременных в стационар уровень сфингомиелина,

фосфатидилсерина в плазме крови был повышен на 59,7 и 18,6% ($p < 0,05$) соответственно, содержание фосфатидилхолина, фосфатидилинозита, фосфатидилэтаноламина уменьшалось на 21,6, 14,9 и 19,8% ($p < 0,05$) соответственно. Отметим, что в плазме крови резко возрастало содержание лизоформ фосфолипидов и свободных жирных кислот на 270,5 и 89,3% ($p < 0,05$) соответственно, которые, как известно, обладают хаотропным действием.

Исследование липидного состава плазмы крови в динамике в условиях стационара

нара показало, что традиционное лечение не приводило к заметному его восстановлению. Особенно ярко этот факт отмечен у беременных с гестозом тяжелой степени. Так, содержание лизоформ фосфолипидов

в этой группе беременных через 5 и 10 суток терапии было выше нормы на 290,1 и 285,2% ($p < 0,05$) соответственно, свободных жирных кислот – на 94,4 и 81,3% ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Состав фосфолипидов плазмы крови у беременных с гестозом ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	5-е сутки	10-е сутки
Лизофос-фолипиды	I	$1,63 \pm 0,09$	$3,47 \pm 0,24$	$3,11 \pm 0,32$	$3,37 \pm 0,28$
	II		$5,47 \pm 0,36$	$5,59 \pm 0,28$	$4,85 \pm 0,32$
	III		$6,04 \pm 0,45$	$6,36 \pm 0,34$	$6,28 \pm 0,29$
Сфингоми-елин	I	$14,23 \pm 1,12$	$16,24 \pm 1,34$	$15,11 \pm 1,26$	$15,93 \pm 1,24$
	II		$20,25 \pm 1,94$	$19,88 \pm 1,77$	$18,02 \pm 1,89$
	III		$22,73 \pm 1,91$	$23,12 \pm 2,02$	$22,54 \pm 2,32$
Фосфатидилхолин	I	$39,22 \pm 1,83$	$34,07 \pm 1,68$	$33,22 \pm 1,54$	$32,15 \pm 1,87$
	II		$31,76 \pm 2,21$	$32,14 \pm 2,03$	$31,07 \pm 2,12$
	III		$30,72 \pm 2,51$	$27,18 \pm 2,26$	$30,09 \pm 2,31$
Фосфати-дилсерин	I	$6,21 \pm 0,37$	$6,54 \pm 0,41$	$6,33 \pm 0,35$	$6,09 \pm 0,21$
	II		$6,88 \pm 0,45$	$5,93 \pm 0,32$	$5,33 \pm 0,42$
	III		$7,37 \pm 0,38$	$7,19 \pm 0,29$	$7,21 \pm 0,47$
Фосфати-дилинозит	I	$4,28 \pm 0,22$	$3,98 \pm 0,26$	$4,11 \pm 0,19$	$3,47 \pm 0,35$
	II		$3,73 \pm 0,23$	$3,89 \pm 0,26$	$3,94 \pm 0,42$
	III		$3,64 \pm 0,21$	$3,02 \pm 0,27$	$2,78 \pm 0,21$
Фосфати-дилэтаноламин	I	$35,74 \pm 1,82$	$33,78 \pm 1,93$	$35,23 \pm 2,07$	$32,89 \pm 2,32$
	II		$30,17 \pm 1,87$	$31,93 \pm 2,02$	$33,12 \pm 2,31$
	III		$28,64 \pm 1,58$	$29,94 \pm 1,58$	$31,08 \pm 1,85$

Повышенная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных систем представляет собой важнейшие факторы, обуславливающие мембранодестабилизирующие явления. Оказалось, что у беременных с гестозом уровень первичных и вторичных молекулярных продуктов ПОЛ был заметно повышен и сопряжен с тяжестью гестоза. Так, у беременных с гестозом легкой степени содержание диеновых конъюгатов при поступлении и на 5-е сутки терапии было

выше нормы на 33,3 и 50,0% ($p < 0,05$) соответственно, активность супероксиддисмутазы плазмы крови при поступлении была снижена на 14,7% ($p < 0,05$).

При гестозе средней степени тяжести уровень ДК и малонового диальдегида при поступлении был выше нормы на 70,8 и 36,1% ($p < 0,05$) соответственно, а в процессе лечения на 5-е сутки – на 83,3 и 75,2% ($p < 0,05$) соответственно, на 10-е – на 62,5 и 69,5% ($p < 0,05$) соответственно. В этой группе отмечено заметное снижение ак-

тивности СОД: при поступлении она была ниже нормы на 22,9%, на 5-е сутки терапии – на 20,1%, на 10-е – на 16,4% ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Содержание продуктов ПОЛ, активность супероксиддисмутазы и фосфолипазы A_2 в плазме крови у беременных с гестозом ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа	Здоровые беременные	При поступлении	Этапы периода лечения	
				5-е сутки	10-е сутки
ДК, усл. ед./мг липидов	I	$0,24 \pm 0,014$	$0,32 \pm 0,017$	$0,36 \pm 0,022$	$0,28 \pm 0,019$
	II		$0,41 \pm 0,023$	$0,44 \pm 0,028$	$0,39 \pm 0,025$
	III		$0,78 \pm 0,032$	$0,91 \pm 0,057$	$0,85 \pm 0,062$
МДА, нмоль/г белка	I	$2,63 \pm 0,14$	$2,96 \pm 0,21$	$2,73 \pm 0,17$	$2,82 \pm 0,21$
	II		$3,58 \pm 0,23$	$4,61 \pm 0,22$	$4,46 \pm 0,25$
	III		$5,23 \pm 0,30$	$6,32 \pm 0,29$	$5,17 \pm 0,30$
Активность фосфолипазы A_2 , мкмоль/с/г белка	I	$0,087 \pm 0,012$	$0,228 \pm 0,012$	$0,153 \pm 0,022$	$0,149 \pm 0,025$
	II		$0,351 \pm 0,043$	$0,398 \pm 0,031$	$0,323 \pm 0,034$
	III		$0,431 \pm 0,064$	$0,512 \pm 0,064$	$0,438 \pm 0,029$
СОД, усл. ед	I	$4,62 \pm 0,18$	$3,94 \pm 0,19$	$4,20 \pm 0,19$	$4,38 \pm 0,21$
	II		$3,56 \pm 0,18$	$3,69 \pm 0,18$	$3,86 \pm 0,26$
	III		$3,09 \pm 0,15$	$3,01 \pm 0,15$	$2,98 \pm 0,24$

У беременных с гестозом тяжелой степени интенсивность ПОЛ была наибольшей. Так, содержание в плазме крови ДК и МДА при поступлении беременных в стационар было выше нормы на 125,0 и 98,8% ($p < 0,05$) соответственно, через 5 суток терапии сохранялось повышенным на 279,1 и 140,3% ($p < 0,05$), а через 10 суток – на 254,1 и 96,5% ($p < 0,05$) соответственно. При этом активность СОД была снижена на 34,8 и 35,4% ($p < 0,05$) соответственно.

Нами выявлено, что при гестозе отмечено существенное повышение активности фосфолипазы A_2 . Причем активность ее была заметно увеличена вне зависимости от тяжести гестоза. Так, у беременных с гестозом легкой степени при поступлении ее активность была выше нормы на 162,1% ($p < 0,05$), в процессе лечения на 5-е и 10-е сутки – на 75,8 и 71,2% ($p < 0,05$)

соответственно. Максимальная степень активности энзима отмечена у беременных тяжелым гестозом. При поступлении беременных в стационар она была выше нормы почти в 4 раза ($p < 0,05$) и в процессе лечения фактически сохранялась на том же уровне.

Заключение. Клинико-лабораторными исследованиями установлено, что выраженность эндогенной интоксикации при гестозе сопряжена с изменениями липидного метаболизма, в частности с изменением качественного и количественного состава липидов плазмы крови, а также интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, активизацией фосфолипазных систем ($r = 0,72-0,94$). Отмечено, что стандартизированная базисная терапия гестоза приводит к некоторому клиническому улучшению состояния беременных с гестозом.

Однако основные исследованные показатели эндогенной интоксикации в процессе лечения существенно не изменялись. Немаловажное значение имеет выявленный факт, что сохранение высокого титра токсических продуктов гидрофобной и гидрофильной природы было сопряжено с фактически неизменным уровнем дислипидных нарушений ($r = 0,65-0,89$). Особенно толерантными оказались изменения исследованных компонентов гомеостаза у беременных с гестозом тяжелой степени ($r = 0,76-1,0$). Полученные данные показывают, что современные схемы терапии должны быть пополнены препаратами, обладающими способностью регулировать липидный метаболизм, поскольку восстановление липидного метаболизма позволит уменьшить выраженность мембранодеструктивных явлений – одного из основных источников продукции эндотоксинов, с одной стороны, и восстановить функциональное состояние печени – с другой.

Список литературы

1. Власов А.П. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии // А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова [и др.]. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

2. Герасимович Г.И. Поздний гестоз беременных // Медицинские новости. – 2000. – № 3. – С. 3–16.

3. Кильдюшов А.Н. Оптимизация комплексной терапии гестоза: автореф. дис. докт. мед. наук. – М., 2004. – 32 с.

4. Качалина Т.С. Метаболический антигипоксикант Цитофлавин в комплексном лечении плацентарной недостаточности при гестозе / Т.С. Качалина, Н.В. Лебедева, Л.Н. Ильина // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 116–118.

5. Медвинский И.Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 1. – С. 21–26.

6. Савельева Г.М. Проблема гестоза в современном акушерстве // Материалы 36-го ежегодного Конгресса Международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., 2004. – С. 194–195.

7. Серов В.Н. Гестоз: современная лечебная тактика // Фарматека. – 2004. – № 1. – С. 67–71.

Рецензенты:

Марусов А.П., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. П.Н. Огарева», Саранск;

Трубникова Л.И., д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии Института медицины, гинекологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, Ульяновск.

THE ENDOGENIC INTOXICATION SYNDROME AT GESTOSIS OF VARIOUS HEAVINESS

Turina E.P., Kotlova E.V., Ledjakina L.V., Vlasov A.P., Gordeeva Y.V.
Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

Clinical and laboratory investigations have established the conjugation of gestosis endogenous intoxication with lipid metabolism changes, in particular with the intensification of the process of lipid peroxidation and phospholipase system activation ($r = 0,72-0,94$). As it has been marked, a standard therapy results in a certain clinical relief of pregnant women with gestosis. However, endogenous intoxication indices do not change substantially in the process of treatment. The presence of a high titre of toxic products of the hydrophilic and hydrophobic nature is conjugated with the unchangeable level of dislipid disorders. Most tolerant are the changes in homeostasis components analyzed in cases of heavy gestosis.

Keywords: endotoxiosis, gestosis, lipid metabolism, lipid peroxidation

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП

Фаткуллина И.Б.

ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет», Улан-Удэ,
e-mail: fbb1971@mail.ru

Проведено суточное мониторирование артериального давления и холтер-ЭКГ у 153 беременных с преэклампсией в третьем триместре беременности, из них 73 беременные русской национальности и 80 бурятской. Установлено, что по мере прогрессирования преэклампсии наблюдается усиление парасимпатического влияния на синусовый узел в обеих этнических группах. При развитии преэклампсии тяжелой степени у беременных русской популяции данные изменения проявляются в ночное время суток, у беременных бурятской популяции как днем, так и ночью, что свидетельствует о вегетативном дисбалансе.

Ключевые слова: преэклампсия, суточный мониторинг артериального давления, холтер-ЭКГ, вегетативная нервная система, русские, буряты

Частота гипертензивных состояний у беременных колеблется от 7 до 29% в различных регионах России [3, 4, 6]. Для преэклампсии (ПЭ) характерен комплекс симптомов вегетативной дисфункции, обусловленный нарушением вегетативной иннервации [5, 7, 8, 11]. На сегодняшний день крайне мало данных об особенностях состояния сердечно-сосудистой системы при беременности у женщин разных популяций с артериальной гипертензией. Частота осложнений беременности зависит от климатогеографических условий проживания, времени года и этнической принадлежности пациенток [1, 9].

Цель исследования: изучить функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС), вариабельность сердечного ритма у беременных с преэклампсией (ПЭ) в разных этнических группах, проживающих на территории республики Бурятия.

Материал и методы

В исследовании принимали участие беременные, выразившие добровольное информированное согласие на участие в нём, которые были разделены на следующие группы: 1-я группа – 47 беременных бурят-

ской национальности с ПЭ легкой степени, 2-я группа – 43 беременные русской национальности с ПЭ легкой степени, 3-я группа – 33 беременные бурятской национальности с ПЭ тяжелой степени, 4-я группа – 30 беременных русской национальности с ПЭ тяжелой степени. Исследования проведены в третьем триместре беременности.

Оценка функционального состояния ВНС проводилась методом кардиоинтервалографии с помощью аппарата суточного мониторинга АД и холтер-ЭКГ «Кардиотехника-4000АД», разработанного в АОЗТ «Инкарт» г. Санкт-Петербург, с общим временем мониторирования 24 часа, у свободно передвигающихся пациенток. Определяли следующие показатели: частоту сердечных сокращений (ЧСС), диастолическое АД (ДАД), анализировалась суммарная мощность спектральной плотности сердечного ритма (СР) в низкочастотном (LF) и высокочастотном диапазонах (HF), в очень низкочастотном диапазоне (VLF), характер симпатико-парасимпатического взаимодействия оценивали по соотношению LF/HF, определялся показатель nHF, отражающий активность парасимпатического отдела ВНС.

Изучение материалов исследования проводилось с использованием программы статистического пакета Statistica v. 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова. В зависимости от нормальности распределения использовали критерий Стьюдента, при ненормальном распределении данных значимость различий определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Критический

уровень значимости при проверке статистических гипотез $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе частоты сердечных сокращений в зависимости от степени тяжести ПЭ у беременных бурятской популяции нами установлено, что по мере прогрессирования ПЭ наблюдается уменьшение ЧСС, что свидетельствует об увеличении парасимпатического влияния на синусовый узел (табл. 1).

Таблица 1

Показатели частоты сердечных сокращений у буряток с преэклампсией различной степени тяжести

ЧСС, уд/мин	Бурятки с преэклампсией легкой степени ($n = 47$)	Бурятки с преэклампсией тяжелой степени ($n = 33$)	p
Средняя	$90,34 \pm 8,37$	$81,48 \pm 9,59$	0,001
Минимальная	$66,36 \pm 9,84$	$54,78 \pm 4,84$	0,001
Среднее ночью	$77,34 \pm 8,37$	$68,45 \pm 7,76$	0,001
Минимальное ночью	$65,61 \pm 7,9$	$52,60 \pm 4,75$	0,001

Примечание: p – достоверность различий между беременными с разной степенью тяжести ПЭ.

У беременных русской популяции с ПЭ различной степени тяжести достоверных различий в ЧСС не выявлено.

При сравнении ЧСС у беременных русской и бурятской национальности

нами получены статистически достоверные различия – в дневные и ночные часы ЧСС меньше у беременных бурятской популяции, по сравнению с русскими (табл. 2).

Таблица 2

Показатели частоты сердечных сокращений у беременных с преэклампсией тяжелой степени

ЧСС, уд/мин	Бурятки с преэклампсией тяжелой степени ($n = 33$)	Русские с преэклампсией тяжелой степени ($n = 30$)	p
Средняя	$81,48 \pm 9,59$	$91,53 \pm 7,42$	0,001
Минимальная	$54,78 \pm 4,84$	$66,96 \pm 5,85$	0,001
Максимальная	$120,63 \pm 11,41$	$133,63 \pm 11,97$	0,001
Минимальная ночью	$52,60 \pm 4,75$	$61,06 \pm 4,05$	0,02
Максимальная ночью	$100,21 \pm 10,32$	$111,06 \pm 10,09$	0,003

Примечание: p – достоверность различий между беременными бурятской и русской популяций.

Основной вектор оценки вариабельности сердечного ритма лежит в двух полярных направлениях: увеличение параметров временного анализа вариабельности сердечного ритма связано с усилением парасимпатических влияний, а снижение – с активацией симпатического тонуса [2, 8, 10].

К показателям временного анализа относятся: SDNN, SDNN-i, SDANN-i, rMSSD, pNN50. Анализ статистических характеристик динамического ряда кардиоинтервалов (временной анализ) у буряток с ПЭ различной степени тяжести выявил достоверные различия (табл. 3).

Таблица 3

Показатели временного анализа у буряток с преэклампсией различной степени тяжести

Показатель	Бурятки с преэклампсией легкой степени ($n = 47$)	Бурятки с преэклампсией тяжелой степени ($n = 33$)	p
SDNN за сутки, мс	$90,55 \pm 7,26$	$127,12 \pm 12,01$	0,001
SDNN днем, мс	$78,48 \pm 9,71$	$117,60 \pm 13,32$	0,001
SDNN ночью, мс	$69,46 \pm 5,70$	$92,87 \pm 9,39$	0,001
pNN50 за сутки, %	$4,23 \pm 0,43$	$11,75 \pm 1,13$	0,001
pNN50 днем, %	$2,89 \pm 0,37$	$8,42 \pm 1,45$	0,001
pNN50 ночью, %	$7,44 \pm 1,71$	$19,78 \pm 3,56$	0,001
rMSSD за сутки, мс	$22,44 \pm 3,28$	$40,48 \pm 3,64$	0,001
rMSSD днем, мс	$20,57 \pm 2,11$	$35,27 \pm 4,38$	0,006
rMSSD ночью, мс	$27,57 \pm 4,83$	$44,27 \pm 7,40$	0,001
SDNN-i за сутки, мс	$38,72 \pm 5,67$	$50,72 \pm 6,65$	0,001
SDNN-i днем, мс	$37,93 \pm 4,94$	$50,72 \pm 5,94$	0,001
SDNN-i ночью, мс	$39,95 \pm 4,96$	$50,93 \pm 6,63$	0,002
SDANN за сутки, мс	$78,89 \pm 6,90$	$105,87 \pm 10,20$	0,001
SDANN днем, мс	$65,14 \pm 7,95$	$88,84 \pm 9,82$	0,001
SDANN ночью, мс	$52,06 \pm 6,49$	$70,84 \pm 7,49$	0,001

Примечание: p – достоверность различий между беременными с разной степенью тяжести ПЭ.

Из приведенной табл. 3 видно, что при нарастании тяжести ПЭ все параметры временного анализа вариабельности сердечного ритма увеличены, что связано с усилением парасимпатического влияния в дневное, ночное время и за сутки в целом.

Анализ статистических характеристик динамического ряда кардиоинтервалов (временной анализ) у русских с ПЭ различной степени тяжести выявил достоверные различия лишь в ночное время (табл. 4).

При тяжелой ПЭ у беременных русской популяции параметры временного анализа вариабельности сердечного ритма также увеличены, но только в ночное время, что

свидетельствует о сохранении вегетативного баланса (табл. 4).

У беременных бурятской национальности с тяжелой ПЭ параметры временного анализа вариабельности сердечного ритма увеличены в дневное время и за сутки в целом (табл. 5), что связано с усилением парасимпатического влияния в это время, а у русских увеличены в ночное время, что свидетельствует о вегетативном дисбалансе у буряток с тяжелой ПЭ.

При оценке результатов спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у беременных с тяжелой ПЭ в исследуемых группах выявлено достовер-

ное различие в VLF-компоненте в дневное время. Есть данные, что VLF является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает энергодифицитные состояния [2]. Высокий, по сравнению с нормой, уровень VLF можно трактовать как гипердаптивное состояние, сниженный уровень VLF

указывает на энергодифицитное состояние. В норме VLF-компонент днем составляет 1231 ± 294 до 2151 ± 1110 мс². Высокий уровень VLF у буряток с тяжелой ПЭ – 2856 ± 123 характеризует гипердаптивное состояние, по сравнению с беременными русской популяции – 1320 ± 156 ($p < 0,04$).

Таблица 4

Показатели временного анализа у русских с преэклампсией различной степени тяжести

Показатель	Русские с преэклампсией легкой степени ($n = 43$)	Русские с преэклампсией тяжелой степени ($n = 30$)	p
SDNN ночью, мс	$74,78 \pm 10,85$	$115,23 \pm 15,60$	0,001
pNN50 ночью, %	$10,90 \pm 2,43$	$19,20 \pm 4,89$	0,02
rMSSD ночью, мс	$32,17 \pm 3,56$	$49,33 \pm 5,74$	0,003
SDNN-i ночью, мс	$45,26 \pm 5,39$	$56,40 \pm 6,05$	0,01
SDANN ночью, мс	$53,04 \pm 6,18$	$87,36 \pm 5,17$	0,001

Примечание: p – достоверность различий между беременными с разной степенью тяжести ПЭ.

Таблица 5

Показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма у беременных с тяжелой преэклампсией

Показатель	Бурятки с преэклампсией тяжелой степени ($n = 33$)	Русские с преэклампсией тяжелой степени ($n = 30$)	p
SDNN за сутки, мс	$127,12 \pm 8,01$	$100,96 \pm 7,76$	0,008
SDNN днем, мс	$117,60 \pm 9,32$	$87,33 \pm 7,18$	0,002
SDNN ночью, мс	$92,87 \pm 9,39$	$115,23 \pm 10,60$	0,02
pNN50 за сутки, %	$11,75 \pm 1,13$	$6,46 \pm 0,98$	0,04
SDANN за сутки,	$105,87 \pm 10,20$	$86,76 \pm 6,74$	0,01
SDANN днем, мс	$88,84 \pm 5,82$	$71,30 \pm 4,99$	0,008
SDANN ночью, мс	$70,84 \pm 6,49$	$87,36 \pm 5,17$	0,03

Примечание: p – достоверность различий между беременными бурятской и русской популяций.

При оценке другого спектрального показателя, который также отражает вегетативный баланс, мы получили достоверные различия. Так, nHF в течение суток у буряток с тяжелой ПЭ 36,48%, у русских с тяжелой ПЭ 29,30%, ($p < 0,03$), nHF в ночное время 46,36 и 33,80% ($p < 0,002$), что свидетель-

ствует о ваготонии в течение суток и ночное время у буряток с ПЭ тяжелой степени.

У русских с ПЭ легкой степени преобладает LF составляющая днем и в течение суток, связанная с симпатической активностью за сутки в целом и в дневное время – 500, у буряток – 329 ($p < 0,02$).

По данным В.Н. Серова, И.И. Стольниковой [7], функциональное состояние вегетативной нервной системы при ПЭ характеризуется дисбалансом симпатической и парасимпатических отделов, симпатикотонией либо ваготонией.

Заключение. По полученным нами данным, у беременных бурятской национальности с преэклампсией отмечается высокая активность парасимпатического отдела ВНС на протяжении всех суток, а у беременных русской национальности с преэклампсией – только в ночные часы.

Список литературы

1. Болотова Ц.Ц. Закономерности и механизмы перестройки систем пол – антиоксидантной защиты и гормональной регуляции при осложненном течении беременности у женщин Усть-Ордынского бурятского автономного округа: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2005. – 26 с.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1991. – 622 с.
3. Дорогова И.В. Суточный профиль артериального давления и его прогностическое значение у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 23 с.
4. Макаров О.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
5. Мазурская Н.М., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Особенности системной гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией при неосложненном течении беременности и беременности, осложненной гестозом // Вестник Российской ассоциации акушер-гинекологов. – 2005. – № 5. – С. 3–10.
6. Значение суточного мониторинга артериального давления в оценке степени тяжести гестоза / Л.Е. Мурашко, М.С. Губарева, З.Т. Бадоева, Ф.С. Бадоева // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 17–18.
7. Серов В.Н., Стольникова И.И. Прогностическое значение состояния вегетативной нервной системы и артериальной гипертензии у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 19–22.
8. Ситарская М.В. Состояние вегетативной нервной системы у беременных с поздним гестозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 1998. – 23 с.
9. Шиганова О.В., Кустаров В.Н., Коньчева Е.А. Влияние климатогеографических условий на течение гестоза в республике Тыва // Мать и дитя: материалы 8-го Российского научного форума, Москва, 12–15 октября 2006 г. – М., 2006. – С. 303.
10. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторингирования вариабельности ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2003. – №3. – С. 15–27.

Рецензенты:

Самчук П.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск;

Флоренсов В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск.

THE FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION OF A HEART RATE AT PREECLAMPSIA IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS

Fatkullina I.B.

*GOU VPO «Buryat State University», Ulan-Ude,
e-mail: ffb1971@mail.ru*

Daily monitoring of arterial pressure and Holter-monitoring have been research in 153 pregnancy women with preeclampsia, 73 of Russian and 80 of Buryats woman. In developing preeclampsia observed high activity of parasympathetic division VNS in both ethnic groups. In severe preeclampsia this changes was revealed at night time in pregnant woman of Russian nationality, everytime in Buryat women.

Keywords: preeclampsia, daily monitoring of arterial pressure, Holter-monitoring, vegetative neural system, Russian, Buryat

УДК 612.017.2:616.12-008.331(1-17)

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ НА АДАПТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКИХ ШИРОТ

Хаснулин В.И., Безпрозванная Е.А.

*Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: hasnulin@ngs.ru*

Выявлена зависимость адаптационно-восстановительного потенциала организма человека от эффективности функционирования полушарий головного мозга. Большое значение в формировании адаптационно-восстановительного потенциала имеет активность правого полушария. Установлено, что недостаточная функция правого полушария головного мозга способствует достоверному снижению адаптационно-восстановительного потенциала у пришлых жителей Севера больных артериальной гипертонией.

Ключевые слова: функция полушарий мозга, адаптационно-восстановительный потенциал, артериальная гипертония

Одной из серьезных проблем для здоровья жителей Севера является артериальная гипертензия, отличающаяся не только более тяжелым течением и быстрым прогрессированием, но и этиологически связанная с действием климатогеофизических факторов высоких широт. Исследования В.И. Давиденко, А.К. Собакина, В.И. Хаснулина, И.И. Чечеткиной [1, 3, 4, 7] позволяют предполагать, что особенности развития артериальной гипертензии в высоких широтах связаны с выраженным снижением функционального резерва системы кровообращения вследствие значительного уменьшения адаптационно-восстановительного потенциала. Вместе с тем существующие данные [2, 6] о связи эффективности адаптивного процесса к действию неблагоприятных климатогеографических факторов высоких широт с асимметричностью функциональной активности полушарий мозга наталкивают на мысль о зависимости адаптационно-восстановительного потенциала организма человека от регуляторной роли функции полушарий мозга.

Это и определило цель наших исследований: изучить зависимость адаптационно-восстановительного потенциала у больных

артериальной гипертензией на Севере от функциональной активности полушарий головного мозга.

Материал и методы исследования

В клинике НЦКЭМ СО РАМН были обследованы 77 больных артериальной гипертонией (АГ) – пришлых жителей Севера в возрасте от 20 до 64 лет. Контрольную группу составили 38 больных АГ жителей средних широт. Полученные данные сопоставлялись с результатами исследования группы здоровых жителей высоких широт ($n = 48$) и группы здоровых жителей средних широт ($n = 52$). От каждого обследованного пациента получено информированное согласие на использование данных обследования в научных обобщениях. В рамках лечебного процесса проведено комплексное клинико-лабораторное, функциональное и биохимическое обследование.

Оценка общей физической работоспособности и функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) проводилась с помощью велоэргометрической пробы в тесте PWC_{150} . Адаптационно-восстановительный потенциал оценивался по изменению (в сравнении с контрольной

группой жителей средних широт) показателем частоты сердечных сокращений (ЧСС), пороговой мощности функционирования сердечно-сосудистой системы (ПМ), максимального потребления кислорода (МПК), а также по характеристикам физической и умственной работоспособности. Скрининг-оценка психофизиологических характеристик проводилась с помощью компьютерной программы «СКРИНМЕД», (свидетельство о государственной регистрации в РосНИИИПО № 970035 от 29.01.1997 г., НЦКЭМ СО РАМН). Доминирование правого или левого полушария головного мозга определялось с помощью тестов выявления ведущей руки, ноги, глаза, определения силы и выносливости кистей рук, скорости простой сенсомоторной реакции (рефлексометрия), по интенсивности кровенаполнения полушарий головного мозга (реоэнцефалография по методике Х.Х.Яруллина).

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 6.0. Количественные данные представлены как $M \pm m$ при нормальном распределении показателей. Достоверность различий определяли по *t*-критерию Стьюдента для независимых выборок, достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона.

Результаты исследования

В первую очередь мы оценили отличия функции полушарий мозга у пришлых жи-

телей Севера с артериальной гипертензией в сравнении с аналогичными больными в средних широтах, а также со здоровыми жителями высоких и средних широт. Как показали исследования, северные больные отличались сниженной скоростью простой сенсомоторной реакции как правой, так и левой руки. Скорость реакции правой руки у больных жителей Севера в возрастной группе 20–39 лет на 7% ниже, чем аналогичный показатель у больных жителей средних широт; в группе 40–49 лет разница возрастает до 12%; а отличия в возрастной группе 50–64 года составляют 28%. Скорость реакции левой руки у больных жителей Севера в возрасте 20–39 лет на 18% ниже, чем у больных аналогичного возраста из средних широт, далее разница уменьшается в возрастной группе 40–49 лет до 9%, а затем снова возрастает до 25% к 50–64 годам. Соотношение скорости простой сенсомоторной реакции левой и правой руки у больных жителей Севера в возрастной группе 20–39 лет составляет 1:1,05, а в возрастной группе 40–49 лет и 50–64 года изменяется в обратном направлении – 1,06:1 и 1,07:1 соответственно.

Анализируя функциональную активность полушарий мозга по данным определения систолического реографического индекса кровенаполнения полушарий мозга, можно отметить, что кровенаполнение обоих полушарий головного мозга у больных АГ жителей Севера снижено в 1,2 раза по сравнению с больными жителями средних широт (табл. 1).

Таблица 1

Систолический реографический индекс (СРИ) у больных артериальной гипертензией жителей Севера и средних широт (в условных единицах)

СРИ по данным РЭГ	Жители Севера	Жители средних широт	Достоверность
Левого полушария	$1,32 \pm 0,04$	$1,56 \pm 0,02$	$p < 0,05$
Правого полушария	$1,33 \pm 0,06$	$1,60 \pm 0,02$	$p < 0,05$

Высокая функциональная активность головного мозга, особенно правого полушария, определяет физиологичность

реагирования организма на изменения климатических и других природных факторов окружающей среды. Можно пред-

положить, что у больных артериальной гипертонией пришлых жителей Севера, в связи со снижением функциональной активности головного мозга, возникает неадекватное реагирование гомеостатических систем на метео-геофизические

колебания, что проявляется в изменении субъективного самочувствия и ряде функциональных расстройств. Данное предположение нашло подтверждение при изучении жалоб, предъявляемых больными (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости жалоб у больных артериальной гипертонией жителей Севера и средних широт (в процентах)

Субъективные жалобы	Жители Севера	Жители средних широт
Боли в грудной клетке	96,1	39,5
Головная боль	98,7	44,7
Ощущения «перебоев» в работе сердца	81,8	31,6
Одышка при незначительной нагрузке	97,4	57,8
Отеки ног к концу дня	75,3	21,0
Ухудшение самочувствия при изменении погоды	98,7	60,0

Как видно из предоставленных данных, частота встречаемости жалоб у больных артериальной гипертонией жителей Севера в 2–3 раза выше, чем у больных средних широт. Таким образом, недостаточная функциональная активность головного мозга у больных на Севере ведет к болезненному реагированию человека на изменения климатогеографических условий жизни.

Нами изучены основные показатели, характеризующие адаптивно-восстановительный потенциал у здоровых и больных артериальной гипертонией пришлых жителей Севера, в зависимости от высокой или низкой активности (по данным реоэнцефалографии) функции полушарий головного мозга. Здоровые пришлые жители Севера на фоне высокой функциональной активности головного мозга имели более высокую (в 1,47 раза) физическую работоспособность; более высокую (в 1,22 раза) умственную работоспособность; в 1,2 раза меньшее психоэмоциональное напряжение; в 1,2 раза более высокие адаптивные резервы в отличие от здоровых пришлых жителей высоких широт с низкой функциональной активностью головного мозга.

Больные с высокой активностью полушарий головного мозга отличались от больных, имеющих низкую активность полушарий головного мозга, более высокой (в 1,5 раза) работоспособностью, в 2 раза более высокой выносливостью и показателем пороговой мощности и в 1,2 раза более высокими адаптивными резервами и умственной работоспособностью, более низким (в 1,8 раза) уровнем психоэмоционального напряжения, более низким уровнем десинхроноза.

Сопоставление функциональной активности полушарий мозга у здоровых и больных жителей Севера с показателями, характеризующими адаптивно-восстановительный потенциал, позволяют нам сделать вывод об определенной роли функции полушарий мозга в поддержании высокого уровня адапционно-восстановительного потенциала. Снижение функциональной активности полушарий мозга при артериальной гипертензии ниже физиологических норм способствует достоверному снижению адапционно-восстановительного потенциала у больных. При этом просматривается большее значение в поддержа-

нии эффективного уровня адаптационно-восстановительного потенциала (особенно на Севере) от превалирования, в пределах

физиологических норм, функциональной активности правого полушария головного мозга (табл. 3).

Таблица 3

Показатели адаптационно-восстановительного потенциала у здоровых и больных АГ пришлых жителей Севера в зависимости от функциональной активности правого полушария головного мозга

Показатели	Здоровые		Больные АГ	
	Активность правого полушария			
	высокая	низкая	высокая	низкая
ЧСС (уд. в мин.)	68,1 ± 2,3	71,2 ± 1,3	70,2 ± 2,5	71,7 ± 1,7
Пороговая мощность по ВЭМ (кгм/мин)	825,1 ± 20,0	764,5 ± 11,2	754,6 ± 29,1	665,5 ± 9,6
Физическая работоспособность (Вт/кг)	10,2 ± 0,5	6,9 ± 0,4	7,8 ± 0,2	6,5 ± 0,2
МПК (л/мин)	2,85 ± 0,09	2,53 ± 0,05	1,90 ± 0,04	1,74 ± 0,04
Умственная работоспособность (балл)	9,8 ± 0,4	8,0 ± 0,5	8,6 ± 0,4	7,6 ± 0,4
Психоэмоциональное напряжение (усл. ед)	11,5 ± 0,2	13,8 ± 0,4	12,6 ± 0,3	14,1 ± 0,4

Частота сердечных сокращений, как у здоровых, так и у больных жителей Севера на фоне разной активности правого полушария не имеет достоверных отличий, но более высокой активности правого полушария соответствует некоторое снижение значений ЧСС. Показатели пороговой мощности, физической и умственной работоспособности у здоровых и больных АГ жителей высоких широт в 1,2–1,5 раза выше при высокой активности правого полушария головного мозга. Аэробная мощность организма человека на Севере на фоне низкой функциональной активности правого полушария головного мозга снижена на 12–14% по сравнению с аналогичными показателями при высокой активности правого полушария. Таким образом, высокая функциональная активность правого полушария головного мозга, как у здоровых, так и у больных артериальной гипертонией жителей Севера определяет более высокие показатели адаптационно-восстановительного потенциала.

Больные артериальной гипертонией, проживающие в условиях высоких широт,

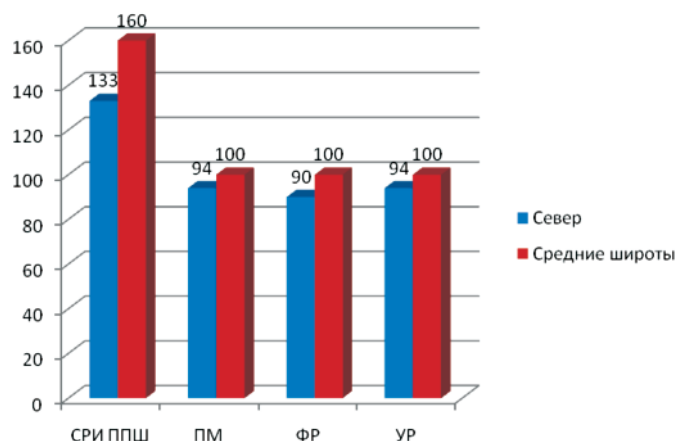
отличаются большим снижением адаптационно-восстановительного потенциала по сравнению со среднеширотными больными, имеют более выраженные показатели снижения функции полушарий мозга (см. табл. 1, рисунок).

Кровенаполнение как правого, так и левого полушарий головного мозга у больных артериальной гипертонией жителей Севера примерно в 1,2 раза ниже, чем у больных средних широт. При этом выявляется достоверное снижение по сравнению с больными АГ в средних широтах показателей пороговой мощности, физической и умственной работоспособности, адаптивных резервов, характеризующих адаптивно-восстановительный потенциал.

Более подробный анализ зависимости состояния больных АГ на Севере от функции полушарий головного мозга показал, что у больных с большим снижением функциональной активности полушарий выявляется и большее увеличение в крови атерогенных липидов: холестерина – на 23%, липопротеидов низкой и очень

низкой плотности – на 23%, триглицеридов – на 11%, коэффициент атерогенности повышается на 27%. Более значимо страдает у этих пациентов и функция печени: АЛат при большем снижении функции полушарий увеличивается в крови на 52%, АСат – на 31%, общий билирубин – на 29,8%. Обнаруживается взаимосвязь с большим снижением функции полушарий мозга и концентрации в крови глюкокортикоидного гормона – кортизола, характеризующего степень выраженности стресс-реакции. Выраженное снижение функциональной активности полушарий головного мозга у больных АГ на Севере сопровождается более значительным повышением кортизола

($561,7 \pm 30,0$ ммоль/л) в сравнении с уровнем кортизола ($478,0 \pm 24,5$ ммоль/л) у больных с сохраненной нормальной функцией полушарий мозга ($p < 0,05$). Большая устойчивость больных АГ на Севере с сохраненной нормальной функциональной активностью полушарий мозга к стрессу подтверждается и меньшей выраженностью у них проявлений окислительного стресса. Так, у больных артериальной гипертензией жителей Севера с нормальной функциональной активностью полушарий головного мозга показатели перекисного окисления липидов на 30% меньше, а уровень содержания антиоксидантов в крови в 1,6 раз больше, чем у людей с низкой активностью правого полушария.



Адаптационно-восстановительный потенциал (пороговая мощность (ПМ), физическая (ФР) и умственная (УР) работоспособность) у больных АГ на Севере по сравнению с больными АГ в средних широтах (в %) в зависимости от функции правого полушария мозга (СРИ ППШ)

Прямая зависимость адаптационно-восстановительного потенциала от функциональной активности полушарий головного мозга подтверждается частотой выявления расстройств функции основных гомеостатических систем у больных АГ пришлых жителей Севера. Выяснилось, что при значительном снижении функции полушарий мозга число проявлений артериальной гипертензии на 12,2% больше, нежели у больных АГ с сохраненной функцией полушарий мозга, проявлений расстройств функции центральной нервной системы – больше на 45,5%, расстройств функции органов пищеварения – на 29,7%, расстройств

функции печени – на 15%, расстройств функции эндокринной системы – на 14,7%, иммунной системы – на 7,9%.

В целом большее снижение функциональной активности полушарий мозга у жителей Севера больных артериальной гипертензией способствует увеличению частоты дизадаптивных нарушений основных гомеостатических систем организма человека в 1,2–2 раза.

Заключение. Полученные результаты впервые позволили выявить не известную ранее закономерность зависимости адаптационно-восстановительного потенциала организма человека от эффективности функционирования полушарий головного мозга. Это вполне созвучно с нашими преж-

ними выводами [4, 5, 6] о ведущей роли полушарий мозга в обеспечении эффективности адаптации к неблагоприятным природным условиям среды. Нормальная или недостаточная функция полушарий мозга существенно влияет на уровень артериального давления, самочувствие больного, клинические проявления патологии. С психофизиологическими, нейроэндокринными, метаболическими изменениями, а также снижением уровня адаптивно-восстановительного потенциала на фоне недостаточной регуляторной роли полушарий мозга в целом можно связывать низкую эффективность лечения артериальной гипертензии у пришлых жителей Севера в суровых климатогеографических условиях высоких широт.

Установлена важная роль недостаточной функциональной активности полушарий головного мозга в снижении адаптационно-восстановительного потенциала у больных артериальной гипертензией жителей Севера. Проявлениями сниженного адаптационно-восстановительного потенциала при сниженной функции полушарий мозга являются снижение умственной и физической работоспособности, нарушения МПК (максимального потребления кислорода) и миокардиального резерва, снижение устойчивости к психоэмоциональному и окислительному стрессу, возникновение метаболического синдрома.

Список литературы

1. Давиденко В.И. Функциональный резерв сердечно-сосудистой системы при адаптации и патологии человека на Крайнем Севере и в Антарктиде: автореф. дис. ... д-ра мед.наук. - Новосибирск, 1996. - 65 с.
2. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа / В.И. Хаснулин, В.Д. Вильгельм, М.И. Воевода и др. - Новосибирск: СО РАМН, 2004. - 316 с.
3. Собакин А.К. Работоспособность вахтового персонала газовых промыслов в экстремальных экологических условиях Севера: автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Новосибирск, 2004. - 30 с.
4. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. - Новосибирск: СО РАМН, 1998. - 336 с.
5. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулина А.В. Основы медицинского отбора в высокие широты. - Новосибирск: СО РАМН, 1995. - 128 с.
6. Хаснулин В.И., Степанов Ю.М., Шестаков В.И. Функциональные асимметрии и адаптация человека на Крайнем Севере // Бюллетень СО РАМН. - 1983. - №2. - С. 27-30.
7. Чечеткина И.И. Особенности процессов старения трудоспособного населения на Севере: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2007. - 26 с.
8. Экологически обусловленный стресс и старение человека на Севере / В.И. Хаснулин, И.И. Чечеткина, П.В. Хаснулин, А.К. Собакин // Экология человека. - 2006. - Приложение 4/1. - С. 16-21.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск;

Чухрова М.Г., д.м.н., профессор кафедры социальной психологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск.

INFLUENCE OF FUNCTIONAL INTERHEMISPHERE ASYMMETRY ON ADAPTIVE- REGENERATIVE POTENTIAL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION – THE NORTH INHABITANTS

Hasnulin V.I., Bezprozvannaya E.A.

*Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS, Novosibirsk,
e-mail: hasnulin@ngs.ru*

Dependence of the adaptive recovery potential of human organism on efficiency of functions of brain hemispheres has been detected. Of great significance in formation of the adaptive recovery potential is activity of the right hemisphere. There stated that insufficient function of the right hemisphere of brain results in significant decrease of the adaptive recovery potential in newcomers with arterial hypertension in the North.

Keywords: function of cerebral hemispheres, adaptive-regenerative potential, arterial hypertension

УДК 616.36-002:(612.172.2+612.216)

ДИНАМИКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Хурум З.Ю., Жукова Л.И., Кулбужева М.И.

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

Исследовано влияние патогенетической терапии на регуляторно-адаптивные возможности 50 больных хроническим вирусным гепатитом С с помощью оценки функциональной пробы сердечно-дыхательного синхронизма, проводимой динамике болезни, а также у 30 практически здоровых добровольцев. Результаты исследования продемонстрировали достоверное снижение регуляторно-адаптивных возможностей больных хроническим вирусным гепатитом С по сравнению со здоровыми людьми. После проведенного двухнедельного лечения отмечалось достоверное увеличение регуляторно-адаптивного статуса больных по сравнению с аналогичными показателями до начала терапии, совпадающее со снижением активности цитолитических ферментов и сокращением частоты клинических признаков интоксикации и поражения печени.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, хронический вирусный гепатит С, эффективность патогенетической терапии

Проблема хронических вирусных заболеваний печени находится в настоящее время в центре внимания практического здравоохранения и медицинской науки [1]. Высокий уровень заболеваемости, убиквитарная распространенность этих болезней и увеличение их доли в структуре смертности населения, а также экономические затраты на длительное лечение пациентов выводят хронические гепатиты в ряд социально-значимых для здоровья населения [7].

Важной особенностью хронических вирусных гепатитов является формирование в исходах заболевания цирроза и первичного рака печени у 10–20% больных [2, 8, 9]. Известно, что характер течения хронического инфекционного процесса в значительной степени определяется функционально-адаптивными возможностями организма человека [1]. Для оценки последних может быть использована неинвазивная функциональная проба сердечно-дыхательного синхронизма [6, 10], применяемая в качестве интегративного метода количественной оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма.

Одной из нерешенных проблем хронических вирусных гепатитов, в том числе и

хронического вирусного гепатита С (ХВГС) является лечение [4, 5]. Этиотропное лечение, предполагающее воздействие на репликацию вируса, как известно, по разным причинам может быть применено далеко не у всех пациентов, большинство больных продолжает получать патогенетическое и симптоматическое лечение. В этой связи не вызывает сомнения целесообразность оценки эффективности базис-терапии ХВГС не только с позиции клинической симптоматики и лабораторных данных, но и с позиции определения регуляторно-адаптивных возможностей организма больного человека в целом.

Вышеизложенное определило цель нашего исследования: оценка влияния патогенетической (базис-терапии) на регуляторно-адаптивные возможности больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 50 больных (женщин – 36%, мужчин – 64% в возрасте $41,4 \pm 2,7$ лет) с впервые верифицированным хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), лечившихся в специализированной клинической инфекционной больнице

г. Краснодара (СКИБ) в 2009–2010 гг. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (поровну женщин и мужчин, возраст $41,0 \pm 3,3$ лет).

Всем больным и волонтерам группы контроля осуществляли функциональную пробу сердечно-дыхательного синхронизма с помощью компьютерного прибора с программным обеспечением [3] медицинского назначения «ВНС-Микро» ООО «Нейро-софт». Оценивали следующие параметры СДС – исходную частоту сердечных сокращений, минимальную и максимальную границы диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту, длительность развития синхронизации на минимальной и максимальной границах диапазона в кардиоциклах, рассчитывали индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) [6]. При этом группе больных ХВГС, состоящей из 50 пациентов, включенным в исследование с различной активностью воспалительного процесса, пробу сердечно-дыхательного синхронизма проводили дважды – при поступлении в стационар перед лечением и повторно, после проведенного двухнедельного курса базис-терапии. Следует отметить, что комплекс лечения обследованных пациентов включал медикаментозные средства базис-терапии (патогенетической терапии): раствор глюкозы 5%, раствор Рингера, аминокислотные смеси (гепасол), антиоксиданты (реамберин), гепатопротекторы (гептрал, эссенциале), витамины (групп В, С и Е), спазмолитики (платифиллин, мебеверин), гемореологические препараты (пентоксифиллин). При обострении сопутствующих заболеваний, требующих антибактериального лечения, назначали антибиотики и химиопрепараты. Противовирусные препараты, воздействующие на вирус гепатита С, обследованным пациентам не назначались.

Результаты и обсуждение

Проанализированы показатели СДС у больных ХВГС в различные периоды лечения. Результаты наблюдений показали,

что у больных ХВГС до начала лечения по сравнению с группой контроля имело место достоверное изменение максимальной границы диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона, а также индекса регуляторно-адаптивного статуса (табл. 1). При этом индекс регуляторно-адаптивного статуса у большинства пациентов ХВГС, в соответствии с классификацией В.М. Покровского [6], был удовлетворительным либо низким.

Перечисленные показатели сердечно-дыхательного синхронизма указывали на существенное снижение функционально-адаптивных возможностей больных ХВГС по сравнению со здоровыми лицами.

После проведенного курса патогенетической терапии параметры СДС у больных ХВГС значительно улучшились по сравнению с аналогичными показателями больных до лечения (см. табл. 1). В частности, наблюдалось увеличение минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона и ИРАС. При этом показатели минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, а также длительности развития синхронизации на максимальной границе диапазона приближались к показателям здоровых лиц, поскольку достоверно не отличались от последних.

Процент отклоненных от нормы показателей СДС после проведенного лечения снижался в два и более раза по сравнению с аналогичными показателями до лечения (рисунок).

Следует отметить, что наибольшую положительную динамику имели диапазон синхронизации и ИРАС (см. табл. 1), поскольку их показатели у больных ХВГС после базис-терапии достоверно превышали аналогичные показатели больных ХВГС до лечения. Несмотря на то, что и диапазон синхронизации и ИРАС после лечения в среднем все-таки не достигали нормальных

значений, у большинства больных они соответствовали удовлетворительным, хорошим и даже высоким показателям регуляторно-адаптивного статуса [6].

Таблица 1

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у больных ХВГС до и после базис-терапии

Параметры СДС	Контрольная группа $n = 30$	Больные ХВГС до лечения $n = 50$	Больные ХВГС после лечения $n = 50$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$79,3 \pm 2,0$	$75,6 \pm 1,5$ $p^1 > 0,05$	$77,1 \pm 1,5$ $p^1 > 0,05$ $p^2 > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	$78,0 \pm 1,8$	$74,1 \pm 1,6$ $p^1 > 0,05$	$76,2 \pm 1,5$ $p^1 > 0,05$ $p^2 > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	$91,3 \pm 2,0$	$80,4 \pm 1,9$ $p^1 < 0,01$	$87,4 \pm 1,7$ $p^1 > 0,05$ $p^2 < 0,01$
Диапазон синхронизации в синхронных кардиореспираторных циклах в минуту	$15,3 \pm 0,8$	$7,4 \pm 0,7$ $p^1 < 0,001$	$12,1 \pm 0,7$ $p^1 < 0,05$ $p^2 < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$17,0 \pm 1,5$	$20,1 \pm 1,6$ $p^1 > 0,05$	$20,2 \pm 1,8$ $p^1 > 0,05$ $p^2 > 0,05$
Длительность развития синхронизации на максимальной границе диапазона в кардиоциклах	$27,5 \pm 2,5$	$20,1 \pm 2,1$ $p^1 < 0,05$	$24,6 \pm 1,8$ $p^1 > 0,05$ $p^2 > 0,05$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	$107,4 \pm 11,2$	$49,3 \pm 7,8$ $p^1 < 0,001$	$80,8 \pm 7,4$ $p^1 < 0,05$ $p^2 < 0,05$

Примечание:

p^1 – достоверность различия показателей у больных ХВГС и контрольной группы;

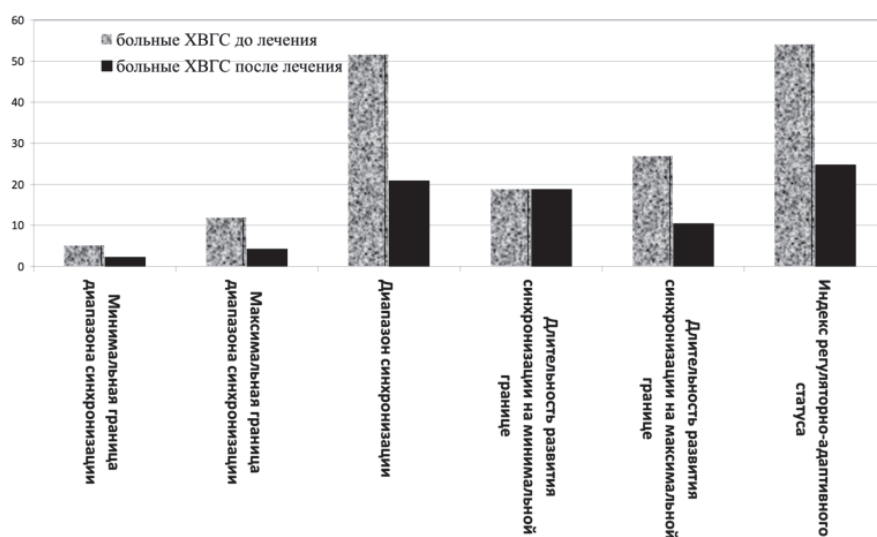
p^2 – достоверность различия показателя у больных ХВГС до лечения и больных ХВГС после лечения.

Улучшение параметров СДС у больных ХВГС в динамике лечения совпадало с уменьшением активности воспалительного процесса в печени, подтверждаемого снижением активности цитолитических ферментов АЛТ и АСТ (табл. 2). Несмотря на то, что показатели АЛТ и АСТ, так же, как и параметры СДС – диапазон синхронизации и ИРАС не достигали нормальных значений, их активность существенно снижалась (АЛТ с 4,7N до 2,9N, а АСТ – с 2,3N до 1,6N).

После проведенного лечения помимо улучшения биохимических показателей, совпадающих с повышением функционально-адаптивных возможностей организма, у больных ХВГС наблюдали достоверное сокращение частоты симптомов, свидетельствующих о поражении печени и общей интоксикации организма. Как следует из табл. 3, у больных ХВГС исчезали зуд кожи, носовые кровотечения и тошнота, снижалась частота регистрируемых

слабости, тяжести и болей в правом подреберье, горечи во рту, головокружения, суставных болей, изжоги и снижения аппе-

тита. Имела место тенденция к снижению частоты и выраженности гепатомегалии и частоты спленомегалии.



Процент отклонения от нормы показателей СДС у больных ХВГС до и после лечения

Таблица 2

Биохимические показатели цитолитического синдрома у больных ХВГС в динамике лечения

Биохимический показатель	До лечения	После лечения	<i>p</i>
АЛТ в Ед/л	186,5 ± 39,3	115,8 ± 11,8	>0,05
АЛТ в количестве норм (N)	4,7	2,9	–
АСТ в Ед/л	93,9 ± 15,2	64,1 ± 5,7	>0,05
АСТ в количестве норм (N)	2,3	1,6	–

Таблица 3

Частота клинических признаков интоксикации и поражения печени у больных ХВГС до и после лечения

Клинический показатель		Слабость	Тяжесть в правом подреберье	Боли в правом подреберье	Увеличение печени	Увеличение селезенки	Увеличение печени на (см) $M \pm m$	Зуд кожи	Горечь во рту	Головокружение	Носовые кровотечения	Суставные боли	Изжога, отрыжка	Тошнота	Нарушение сна	Снижение аппетита
До лечения $n = 50$	абс.	48	20	18	34	11	$1,3 \pm 0,1$	2	5	5	2	5	10	3	27	4
	%	96,0*	40,0*	36,0*	68,0	22,0		4,0*	10,0*	10,0*	4,0*	10,0*	20,0*	6,0*	54,0*	8,0*
После лечения $n = 50$	абс.	20	5	2	30	10	$1,2 \pm 0,1$	0	2	1	0	1	1	0	12	1
	%	40,0*	10,0*	4,0*	60,0	20,0		0*	4,0*	2,0*	0*	2,0*	2,0*	0*	24,0*	2,0*

Примечание: * – достоверность различия ($Q \geq 0,05$) аналогичных показателей у больных ХВГС до лечения и после лечения.

Заключение: Проведенные исследования позволили заключить, что после проведенной базис-терапии у больных ХВГС с различной степенью активности воспалительного процесса наблюдается улучшение функционально-адаптивных возможностей организма по сравнению с периодом до начала лечения, проявляющееся в достоверном увеличении диапазона синхронизации и ИРАС. Улучшение показателей пробы СДС в динамике лечения у больных ХВГС совпадает с уменьшением выраженности воспаления в печени, проявляющееся в снижении активности цитолитических ферментов гепатоцитов и сокращении частоты и выраженности клинических симптомов интоксикации и поражения печени.

В то же время нормализация таких параметров СДС, как диапазон синхронизации и ИРАС у больных ХВГС после проведенной терапии, не наступает. Это свидетельствует об улучшении, но не о восстановлении функционально-адаптивных возможностей пациентов ХВГС в период компенсации и субкомпенсации хронического инфекционного процесса.

Список литературы

1. Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: Клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – 282 с.
2. Подымова С.Д., Надинская М.Ю. Оценка эффективности препарата гептрал у больных с

хроническими диффузными заболеваниями печени с синдромом внутрипеченочного холестаза // Клиническая медицина. – 1998. – №10. – С.45–68.

3. Покровский В.М. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека / В.М. Покровский, В.В. Пономарев, В.В. Артюшков, Е.В. Фомина, С.Ф. Гриценко, С.В. Полищук. – Патент РФ № 86860. – 20.09.2009.

4. Покровский В.М. Оценка эффективности лекарственных препаратов / В.М. Покровский, О.Г. Компаниец // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 6. – С. 668–670.

5. Стратегия и тактика диагностики и лечения вирусных гепатитов: пособие для врачей / А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, В.К. Пригожина, Г.И. Кирпичникова, А.П. Ремезов. – СПб., 1998. – 31 с.

6. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма / под ред. В. М. Покровского. – Краснодар: Изд-во Кубань-Книга, 2010. – 244 с.

7. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит. – М.: Медицина, 2004. – 284 с.

8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – 2-е изд. – СПб.: Теза, 1998. – 350 с.

9. Шерлок Ш. Болезни печени. – М., 1999. – 609 с.

10. Pokrovskii M. Integration of the heart rhythmogenesis levels: heart rhythm generator in the brain // J. Methodist. DeBakey Heart Center. – 2006. – Vol. 2, № 2. – P. 19–23.

Рецензенты:

Городин В.Н., д.м.н., главный врач ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», Краснодар;

Бурлуцкая А.В., д.м.н., директор государственного учреждения здравоохранения «Регионального центра медицины катастроф», Краснодар.

DYNAMICS OF REGULATION-ADAPTIVE OPPORTUNITIES SICK OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES C ON THE BACKGROUND OF MEDICAMENTOUS THERAPY

Khurum Z.Y., Zhukova L.I., Kulbuzheva M.I.

The Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: zarema_hur@mail.ru;

Influence of pathogenetic therapy on regulation-adaptive opportunities 50 sick by a chronic virus hepatitis C by means of an estimation of functional test of the cardiorespiratory synchronism, spent in dynamics of illness, and also at practically healthy 30 volunteers is investigated. Results of research have shown authentic decrease in regulation-adaptive opportunities sick of a chronic virus hepatitis C in comparison with healthy people. After the lead fortnight treatment the authentic increase in the regulation-adaptive status of patients in comparison with similar parameters prior to the beginning of the therapy, conterminous with decrease in activity hepatocellular enzymes and reduction of frequency of clinical attributes of an intoxication and defeat of a liver was marked.

Keywords: the regulation-adaptive status, a chronic virus hepatitis C, efficiency of pathogenetic therapy

РОЛЬ И МЕСТО СИСТЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Явгильдина А.М., Бакирова З.А., Самигуллина Л.И.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа,
e-mail: aflsveta@yandex.ru

Поллиноз – сезонное аллергическое заболевание, обусловленное патологической реакцией организма на пыльцу ветроопыляемых растений. Общепринято, что наиболее эффективным лечением поллиноза является проведение аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Цель исследования – обосновать необходимость обеспечения образовательных программ для длительноболевших пациентов поллинозом для достижения комплекса врач-больной и повышения эффективности различных форм превентивной терапии в сочетании с обучением врача. Установлено, что из общего числа больных поллинозом только 6,7% заканчивают 5-летний курс АСИТ. В итоге более 90% пациентов поллинозом вынуждены прибегать к превентивной фармакотерапии. По сути, в этих условиях пациенты подвываются к самолечению. Разработаны концепция и методическое обеспечение тематической образовательной программы для больных поллинозом и рассчитана медикосоциальная эффективность комплексного лечения.

Ключевые слова: поллиноз, образовательная программа, аллергенспецифическая терапия

Поллиноз (пыльцевая аллергия) – распространенное аллергическое заболевание, вызываемое пыльцой ветроопыляемых растений [6]. Клинически оно протекает чаще в виде сезонного (интермиттирующего) риноконъюнктивита, в тяжелых случаях проявляется пыльцевой бронхиальной астмой [7]. В мире от 0,2 до 39% населения страдает пыльцевой аллергией. Заболеваемость поллинозом в России составляет 12–17% [8].

Считается, что основным методом лечения больных поллинозом является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) – лечение специфическими этиологически определенными аллергенами, основанное на патогенетических механизмах влияния на больного человека [4].

Общепризнан факт того, что выполнение врачебных рекомендаций является необходимым условием эффективности лечения любого заболевания. В последние годы в медицине возник и прочно укоренился термин «комплаентность», под которым понимают степень соответствия поведения

больного в отношении лечения, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни рекомендациям, полученным от врача.

Одним из способов повышения глобальной приверженности к терапии является создание системы обучения пациентов и оптимизация контакта врач-пациент. Неосведомленность больных о своем заболевании создает значительные препятствия в борьбе с ним. В связи с этим ВОЗ уделяет особое внимание специализированным медицинским образовательным программам [9]. Основная цель данных программ – обеспечение пациентов достоверной информацией о причинах болезней, механизмах, происходящих в организме при том или ином заболевании, о современных методах его профилактики и терапии. При этом пациент рассматривается как активный участник процесса.

На сегодняшний день во всем мире действуют и прекрасно себя зарекомендовали образовательные программы для таких социально-значимых заболеваний, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма и др. [1, 2, 3]. Весьма

актуальной является еще одна проблема – аллергия, в частности поллиноз. Социально-экономическое значение данного заболевания трудно недооценить, учитывая его широкую распространенность, негативное влияние на качество жизни пациента, тесные ассоциации с другими нозологиями, в том числе бронхиальной астмой, синуситами, средним отитом, полипозом носа [5, 10].

Материалы и методы исследования

Исследованы 4 группы по 50 человек больных поллинозом, диспансеризованных у врача-аллерголога-иммунолога городской поликлиники. 1-я группа больных получала предсезонную АСИТ по программе поллиноза I типа, 2-я группа – наряду с АСИТ проводилась тематическая образовательная программа «Поллиноз» в рамках «Аллергошколы», в 3-й группе больных поллинозом осуществлялась ступенчатая фармакотерапия по программе сезонного аллергического ринита, а в 4-й группе пациентов фармакотерапия сопровождалась тематической образовательной программой по поллинозу. Оценивались отдаленные результаты различных вышеперечисленных терапевтических воздействий в следующем одногодичном интервале после проведения первого курса аллерген-специфического и фармакотерапевтического лечения.

Результаты исследования и обсуждение

В рамках изыскания возможностей оптимизации лечения больных поллинозом проведен анализ случаев обращения больных, направленных на первичную консультацию к врачам аллергологам-иммунологам в ЛПУ г. Уфы в 2009 г. Из 3268 впервые выявленных по Республике Башкортостан больных поллинозом 2517 были жители г. Уфы, а в контингенте диспансеризованных больных, т.е. получавших АСИТ, уфимцами были 463 из 1559 человек по республике.

С учетом требований 5-летнего курса АСИТ нами проведено ретроспективное исследование, исходящее из первичной диагностики больных в сезоне 2005 г. по поводу возможного поллиноза (сезонного аллергического ринита). По данным аллергослужбы г. Уфы на консультацию к аллергологу-иммунологу в 2005 году обратились 2340 потенциальных лиц по поводу поллиноза. Из них у 1875 – поллиноз, как этиологически зависимое заболевание с клиникой сезонного рино-конъюнктивита, подтвержден. И, они, в принципе, подлежали возможности АСИТ. После исключения из списка лиц с противопоказаниями, в «круге лиц, подлежащих диспансеризации», 1400 больных поллинозом. Этим больным была назначена предсезонная АСИТ в осенне-зимне-весенний период, которая завершилась за 2 недели до предполагаемого фона поллинииции (рис. 1).

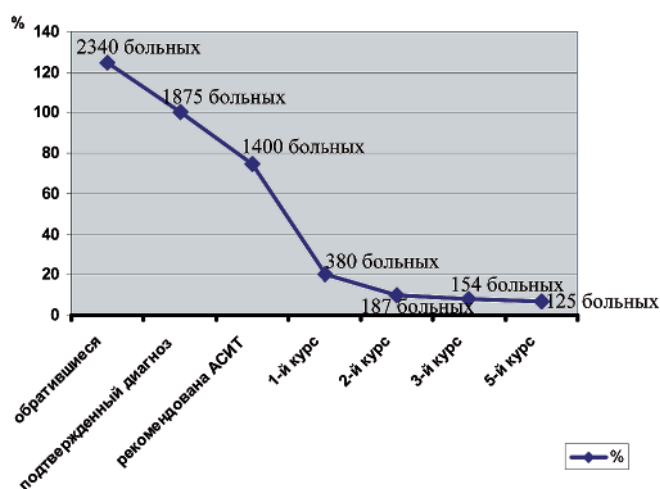


Рис. 1. Структура больных поллинозом, получавших АСИТ пыльцевыми аллергенами

Как продемонстрировано на рис. 1, разрыв между числом лиц, которым поставлен специфической диагностикой подтвержденный диагноз поллиноза, и числом пациентов, приступающих к АСИТ и тем более продолжают и завершающем 5-летний курс специфической терапии, все более увеличивается. Если в течение 1 года «терпение и возможность» сопровождается 380 (20,3%) из 1400 лиц, которым АСИТ рекомендуется, то 2- и 3-годовой курс АСИТ завершают соответственно 187 (9,97%) и 154 (8,2%) пациента. Дойти до полного (5-го) курса лечения в состоянии были только 125 (6,7%) потенциально рассчитанных больных поллинозом.

Таким образом, при однозначном утверждении, что АСИТ является единственным в настоящее время методом патогенетической терапии, реализация которой в современном медико-социальном обеспечении становится для больных «непозволительной роскошью»: ее может обеспечить только каждый 17-й больной с установленным диагнозом поллиноза. В этой ситуации практически все (94%) больные поллинозом вынуждены получать сопроводительную «перисезонную» фармакотерапию.

Данные результативности 1-го курса АСИТ больных поллинозом по отдаленным результатам представлены на рис. 2.

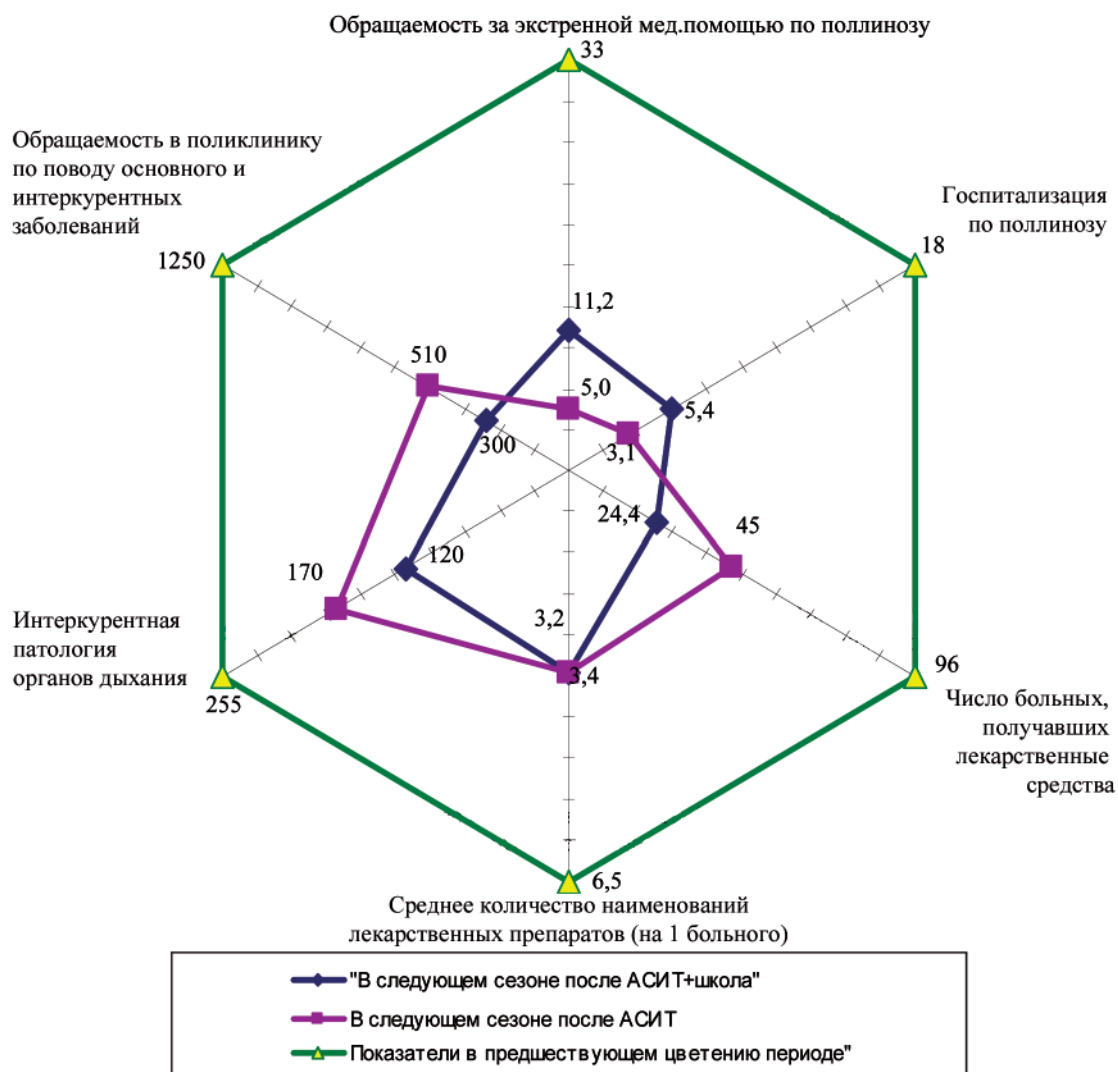


Рис. 2. Отдаленные результаты 1-го курса лечения с использованием АСИТ в монотерапии и образовательным сопровождением, %

Отдаленные результаты обеспечения АСИТ в виде монотерапии и в сопровождении с образовательными мероприятиями

даже после 1-го курса лечения значимы и они различаются между собой по более результативным позициям (рис. 3).

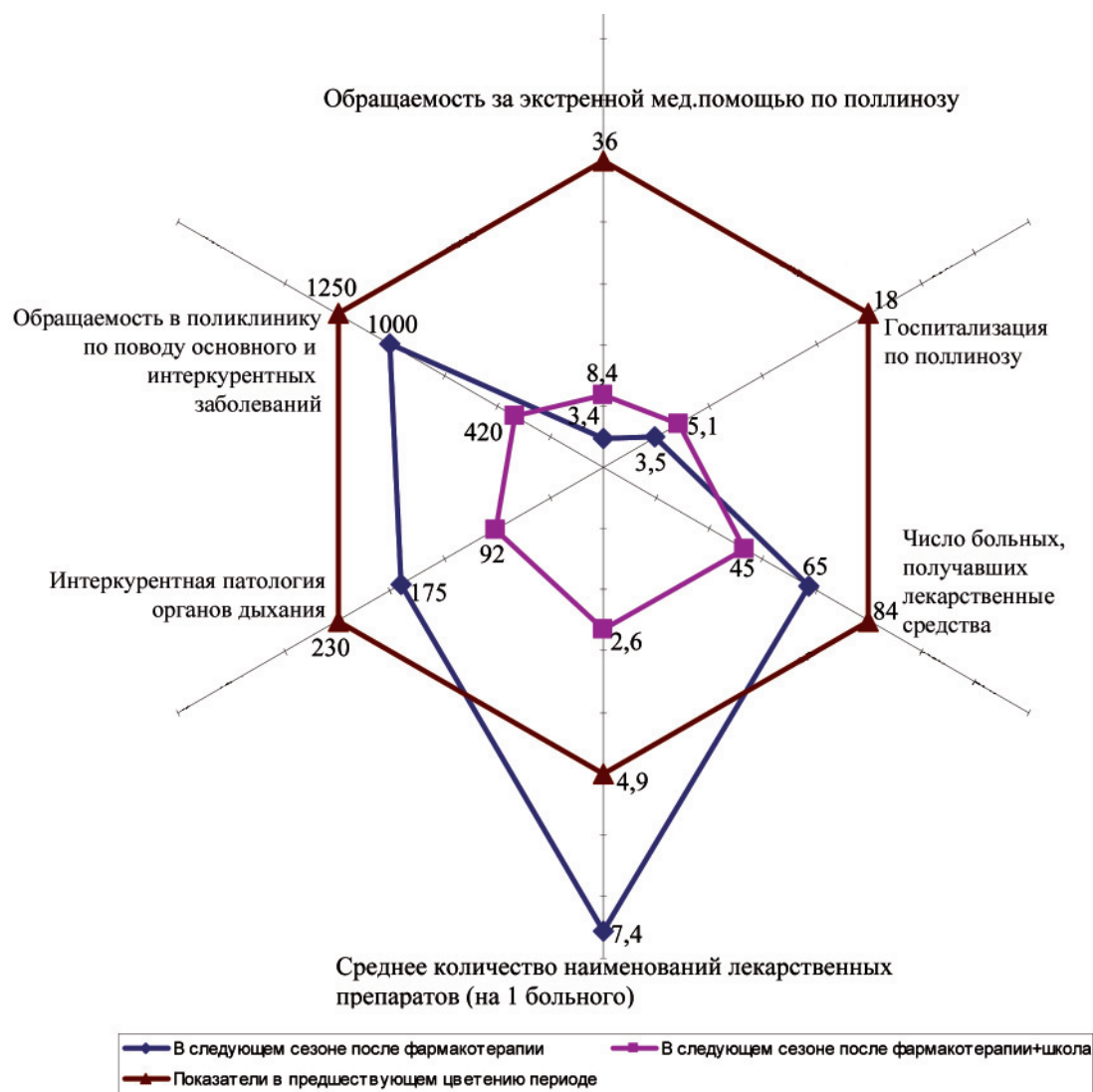


Рис. 3. Отдаленные результаты 1-го курса лечения с использованием фармакотерапии в моноварианте и образовательным сопровождением, ‰

Исходя из данных рис. 3 видно, что в комплексе перисезонного фармакотерапевтического сопровождения больных поллинозом образовательное сопровождение очень важно, ибо осознанное самоведение больного и комплаенс с врачом обеспечивает возможность предупредить полипрагмацию и симптоматический подход к ведению больного. Это помогает предупредить воз-

можность появления лекарственных осложнений у больных с аллергическим заболеванием.

Таким образом, отдаленные результаты ведения предсезонной превентивной терапии в вариантах фармако- и аллерген-сопровождения в условиях обеспечения больных образовательной составляющей относительно собственного заболевания,

дают обоснование для обязательного сопровождения больных аллергическими заболеваниями не просто в «Аллерго-школе», а в тематической «Аллерго-школе», в частности ориентированной на «аллергологический анамнез» поллиноза.

Список литературы

1. Анциферов М.Б., Котешкова О.М. Управление сахарным диабетом: организация и значение самоконтроля // Трудный пациент. – 2009. – №10. – С. 32–37.
2. Бакшеев В.И., Коломец Н.М., Турсунова Г.Ф. Клиническая эффективность работы школы больного гипертонической болезнью на амбулаторно-поликлиническом этапе // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, №11. – С. 49–55.
3. Глембичкая О.В. Фармакоэкономическое обоснование выбора обучающих методик для больных бронхиальной астмой: автореф. дис... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – 24 с.
4. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Биседугова Е.Р. Лечение поллинозов // Лечащий врач. – 2004. – №3. – С. 22–26.
5. Горячкина Л.А., Передкова Е.В., Храмцова Н.Н. Поллинозы: учебное пособие для врачей. – М., 2004. – 24 с.
6. Ильина Н.И., Курбачева О.М. Современная фармакотерапия поллинозов: эффектив-

ность и безопасность // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №4. – С. 33–37.

7. Мошкевич В.С., Нурмуханбетова А.А. Современные методы лечения поллиноза: методические рекомендации. – Алма-Ата, 2000. – С. 7–12.

8. Феденко Е.С. Аллергический ринит: принципы диагностики и лечения // Справочник поликлинического врача. – 2004. – Т. 3, №4. – С. 25–28.

9. Canonica G.W., Mullol J., Pradaliere A., Didier Alain Patient perceptions of allergic rhinitis and quality of life: findings from a survey conducted in Europe and the United States // World Allergy Organisation Journal. – 2008. – Vol. 1, №9. – P. 138–144.

10. Laforest L., Bousquet J., Pietry G. et al. Quality of life during pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis with or without asthma // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2005. – Vol. 136, №3. – P. 281–286.

Рецензенты:

Фазлыева Р.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа;

Ганцев Х.Х., д.м.н., профессор, главный аллерголог МЗ Республики Башкортостан, директор Клиники Терапии ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа.

THE ROLE AND PLACE OF EDUCATIONAL PROGRAMS IN INCREASING THE TREATMENT EFFICIENCY OF POLLINOSIS PATIENTS

Yavgildina A.M., Bakirova Z.A., Samigullina L.I.

Bashkir state medical university, Ufa city,

e-mail: aflsveta@yandex.ru

Pollinosis is a seasonal allergic disease based on the pathological reaction of human body for plants pollen. Allergen specific immunotherapy is thought to be the most effective treatment of it. The aim of this study was to show the necessity of including of educational programs in the treatment of chronic patients to achieve the compliance and improve the efficiency of different kinds of preventive measures. It was determined that only 6,7% of patients among all population had finished 5-year course of allergen specific immunotherapy. As a result of this, more than 90% of patients had to start preventive pharmacotherapy. In the other words, they were forced for the beginning of the self-treatment. We developed the conception and the methodical equipment of educational programs for patients and also calculated their medico-social effectiveness.

Keywords: pollinosis, educational programs, allergen specific immunotherapy

УДК [574.5:579]:502.175(045)

БИОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ СУКЦЕССИИ В МИКРОКОСМЕ СЕННОГО НАСТОЯ

Пахомова Н.А., Минченко Е.Е.

ФГОУ ВПО «Мурманский государственный технический университет»,
Мурманск, e-mail: elena_minchenok@mail.ru

Представлены результаты исследования микрокосма сенного настоя. Изучен видовой состав сообщества микроорганизмов. Описаны особенности сериальных стадий гетеротрофной сукцессии. Подсчитана численность видов-доминантов. Сукцессионный ряд организмов в микрокосме представлен последовательностью: бактерии → жгутиконосцы → голые амебы → равноресничные инфузории → брюхоночные инфузории → коловратки → ресничные черви → нематоды. Показано, что в лабораторном микрокосме стабильно поддерживают свою численность инфузория рода *Stylonychia* и ресничный червь семейства *Stenostomidae*, что является одним из условий использования их в качестве тест-организмов для оценки токсичности водной среды.

Ключевые слова: сенной настой, гетеротрофная сукцессия, тест-организмы

Сукцессия (от лат. *successio* – преемственность, наследование) – это процесс саморазвития сообщества. Экологическую сукцессию можно определить по следующим параметрам: развитие видовой структуры во времени, изменение условий среды обитания под влиянием предшествующих организмов, смена видов в экосистеме, которая контролируется сообществом, и происходящие в системе обменные процессы. Кульминацией развития является формирование стабильного сообщества, длительность существования которого определяется поступлением (или отсутствием) энергии из внешней среды [2, 5].

Сукцессия идет в направлении фундаментального сдвига потока энергии в сторону увеличения ее количества, направленного на поддержание системы в соответствии с правилом максимума энергии поддержания зрелой системы, сформулированным Г. Одумом и Р. Пинкертоном [7].

Актуальность проведенной работы заключается в том, что получаемые в культуре сенного настоя простейшие гетеротрофы могут быть использованы как тест-организмы для оценки токсичности водной среды.

Однако, как показывает практика, получение культур сенного настоя требует проведения предварительных исследований, так как скорость сукцессионных процессов, особенно на ранних стадиях, высока, смена видов может произойти очень быстро, и не всегда понятны причины, вызывающие гибель или исчезновение организмов. Поэтому для длительного поддержания их жизнедеятельности необходимо изучить оптимальные условия существования организмов, выбранных в качестве тест-объектов.

Различают автотрофные и гетеротрофные сукцессии. В отличие от автотрофной сукцессии длительность гетеротрофной сукцессии определяется количеством энергии, находящейся в мертвой органике сенного настоя. Сенной настой, называемый в экологии микрокосмом, служит хорошей моделью сукцессии, которая в природе происходит, например, в гниющих стволах деревьев, в трупах животных, в фекалиях и на вторичных стадиях очистки сточных вод.

Цель исследования

Проанализировать особенности сериальных стадий гетеротрофной сукцессии в культуре сенного настоя.

Задачи исследования

- 1) изучить видовой состав сообщества в ходе эксперимента;
- 2) построить сукцессионный ряд, отражающий закономерности развития модельного микрокосма.

Материал и методы исследования

Основу материалов составили результаты серий наблюдений за динамикой развития культуры сенного настоя. Приготовление сенного настоя осуществлялось согласно апробированным методикам [1, 4, 8]. Периодически сенной настой подкармливали несколькими каплями стерилизованного молока. По мере испарения в сенной настое доливали отстоянную водопроводную воду. Наблюдения за микроорганизмами проводили в течение 4-х месяцев. Подсчет осуществлялся под микроскопом в 10 полях зрения при увеличении: об.2х, ок.8х; об.20х, ок.10х. Идентификацию простейших проводили при увеличении: об.40х, ок.10х. Пробы для просмотра отбирали с поверхности, в толще воды и у дна. Статистическая обработка результатов проводилась стандартными методами.

Работа выполнена на кафедре биоэкологии МГТУ в рамках ГБ НИР «Разработка методов биоиндикации и биотестирования пресноводных водоемов Кольского полуострова».

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наблюдения, основными факторами, лимитирующими рост микроорганизмов в микрокосме сенного настоя, являются питательный субстрат, газовый режим, количество и возраст цист в исходном материале.

Через *двое суток* в сосуде с настоем появляется бактериальная пленка. Просмотр проб показал наличие в среде многочисленных бактериальных клеток, жгутиконосцев, множество цист разного размера. Из простейших организмов первыми появились ресничные инфузории *Colpoda steini* и *Aspidisca turrida*. Основная масса инфузорий *C. steini* находилась у дна. Численность инфузорий по трем горизонтам составила 4,1; 2,0; 7,2 экз./п.зр. микроскопа соответственно.

Спустя *10 суток* число *C. steini* стало уменьшаться и составило 1,7; 2,1; 1,3 экз./п.зр. микроскопа. Решающим фактором для инфузорий (в целом для всех простейших) является пища. Известно, что *C. steini* живут в среде, бедной растворенной органикой и при возрастании органики они инцистируются (рис. 1). *Colpoda* в течение 12 часов успевают эксцистироваться, обеспечить себя пищей, разделить и снова инцистироваться [3].

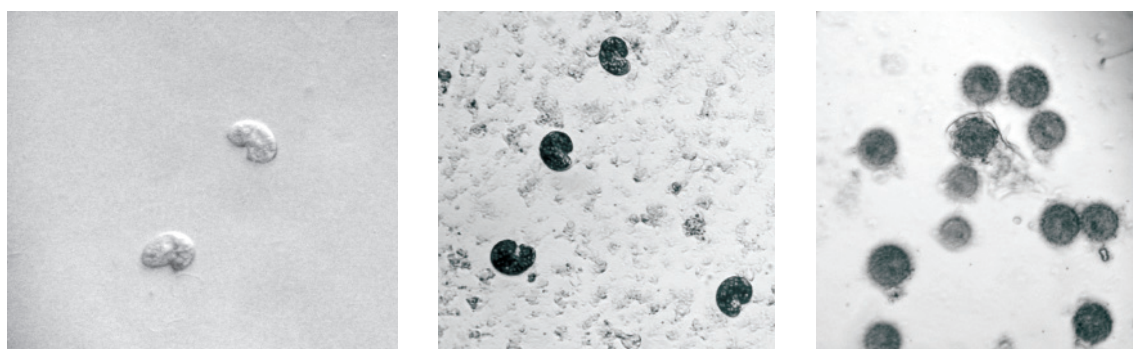


Рис. 1. Сенной настой: этапы инцистирования инфузории *Colpoda steini*

Одновременно в пробах были обнаружены единичные экземпляры двух видов брюхоресничных инфузорий, принадлежа-

щих к роду *Stylonychia* – это подвижные, вооруженные щетинками и пучками ресничек (цирри) организмы (рис. 2а). Периодически

в сенной настой в качестве пищи добавляли несколько капель стерилизованного молока. Добавление 20–25 капель стимулировало размножение стилонихий. Подкормка в ко-

личестве 30 капель привела к инцистированию инфузорий. С увеличением количества стилонихий исчезали равноресничные инфузории.

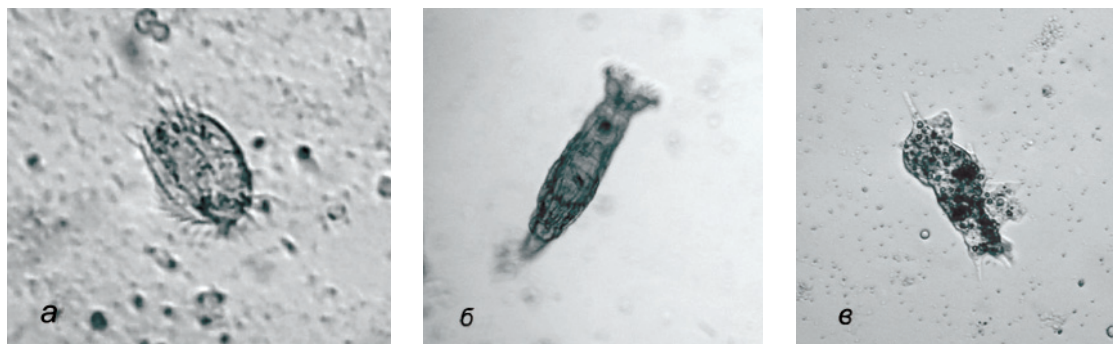


Рис. 2. Сенной настой:
а – инфузория *Stylonychia* sp.; б – коловратка *Philodina* sp.;
в – амёба фагоцитирует цисты инфузорий

Спустя 1,5 месяца число стилонихий возросло и составило 3; 2; 5 экз./п.зр. микроскопа. Вслед за стилонихиями в пробах появились коловратки (рис. 2б). Отмечено несколько видов коловраток рода *Philodina*, *Rotaria* и *Dissotrocha*. При наступлении неблагоприятных условий коловратки способны впадать в состояние анабиоза по типу ангидробиоза или высушивания. Численность голых амёб в пробе постепенно увеличивалась и составила 5 экз./п.зр. микроскопа. Они активно фагоцитируют, часто внутри амёб можно увидеть цисты инфузорий (рис. 2в).

В эти сроки в пробах были обнаружены ресничные черви семейства *Stenostomidae*, первоначально в небольшом количестве, их численность с каждым днем увеличивалась в геометрической прогрессии.

Через 2 месяца численность ресничных червей достигла 200 экз. в объеме 4 мл пробы. В этот период отмечено появление единичных нематод, численность которых быстро возрастала. Таким образом, в настое доминировали ресничные черви и нематоды (рис. 3).

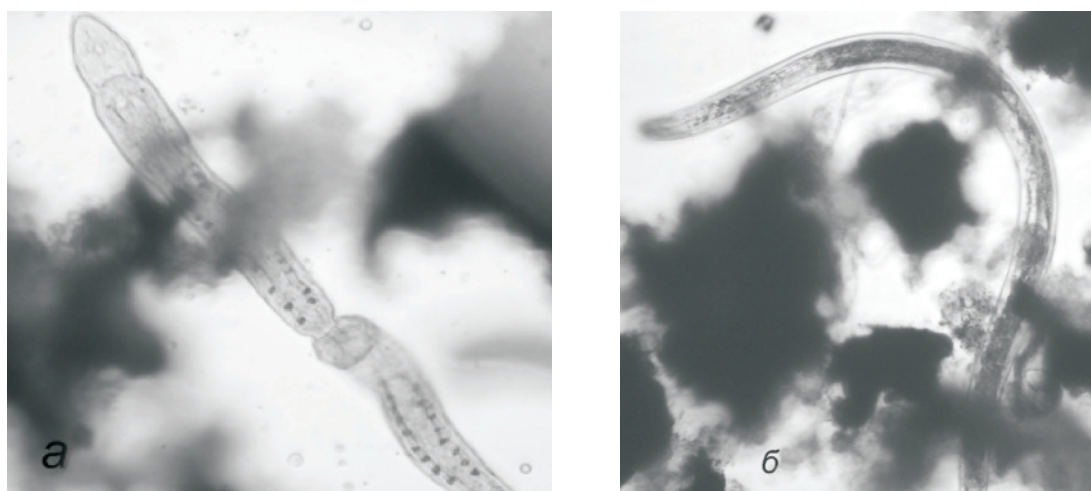


Рис. 3. Сенной настой:
а – ресничный червь, б – нематода

Изучаемый микрокосм можно отнести к частично закрытой системе, в которой происходит газообмен с атмосферой. К внешнему воздействию на систему можно отнести периодическое добавление стерилизованного молока в качестве пищи и отстоянной водопроводной воды.

По мере минерализации мертвой органики происходит осветление воды и снижение источников энергии для гетеротрофов.

Через 3 месяца число видов в микрокосме снижается. Численность нематод, ресничных червей и амёб составила 66; 20; 1 экз./п.зр. микроскопа соответственно.

Спустя 4 месяца в исследуемом микрокосме исчезли все инфузории, коловратки, значительно снизилось количество ресничных червей и нематод. Однако преобладали нематоды. Средняя численность ресничных червей и нематод составила 10 и 45 экз. в объеме 4 мл пробы.

Таким образом, поставленный эксперимент по получению культуры простейших гетеротрофов позволил установить сукцессионный ряд организмов, появляющихся в определенной последовательности: бактерии → жгутиконосцы → голые амёбы → равноресничные инфузории → брюхоресничные инфузории → коловратки → ресничные черви → нематоды. Численность вышеперечисленных представителей микроорганизмов варьируется, они в том или ином количестве присутствуют почти постоянно [6]. Однако можно выделить периоды доминирования инфузорий, коловраток, амёб, червей, нематод.

Описанный со стилонихиями факт показал, что эти инфузории могут инцистироваться при избытке пищи. Ресничные черви и нематоды активны и быстро размножаются при избытке органики. Их численность снижается по мере деструкции органического вещества в микрокосме.

Заключение

Как показали серии наблюдений, полученный сукцессионный ряд не является абсолютным. Важными факторами, опре-

деляющими состав сообщества, являются органические вещества, поступающие с сеном, настоем и пищей, количество цист в почве, газовый режим среды, продукты метаболизма и др.

По мере развития сукцессии видовое разнообразие увеличивается, меняется видовой состав сообщества, усложняются и удлиняются жизненные циклы, увеличивается размер организмов, развиваются взаимовыгодные симбиозы, усложняется трофическая структура экосистемы. Однако пик разнообразия приходится вовсе не на стадию климакса, а либо на середину сукцессионного ряда, либо ближе к климаксу.

Таким образом, в процессе сукцессии происходит, по-видимому, переход от количества продукции к качеству, сопровождаемый генетическими изменениями, охватывающими все сообщество.

По мере усложнения трофической структуры микрокосма увеличивается время оборота биогенных веществ. Кроме того, циклы многих биогенных элементов, таких как азот, фосфор и кальций, замыкаются в пределах данной экосистемы. Все это способствует накоплению биогенных элементов, то есть, в процессе сукцессии количество этих элементов на входе оказывается большим, чем их количество на выходе. В зрелой климаксовой системе вход и выход биогенных элементов почти уравниваются, однако некоторое накопление все же происходит. Таким образом, равновесная система более независима от внешних поступлений вещества.

После достижения климакса динамические процессы не прекращаются, но развитие микрокосма замедляется. Одни организмы сменяются другими, происходит внедрение в экосистему новых видов, формируются новые экологические ниши и симбиотические связи, совершенствуются адаптации организмов к экологическим факторам.

Формирование экосистемы сеного настоя полностью соответствует установленным теоретическим предпосылкам. Эко-

систему формирует биотический фактор – виды ранних сукцессионных стадий меняют условия существования и подготавливают почву для последующих поселенцев; первые виды противостоят вторжению других видов (ингибируют их) и сохраняются до тех пор, пока не будут вытесненными в результате конкуренции, выедания гетеротрофами, самоотравления продуктами своей жизнедеятельности и т.п.

Среди организмов, полученных в лабораторном микрокосме, стабильно поддерживают свою численность инфузория рода *Stylonychia* и ресничный червь семейства *Stenostomidae*, что является одним из главных условий использования их в качестве тест-объектов.

Список литературы

1. Биологический контроль окружающей среды. Биоиндикация и биотестирование: учеб. пособие для вузов / О.П. Мелехова [и др.]; под ред. О.П. Мелеховой и Е.И. Егоровой. – М.: Академия, 2007. – 288 с.
2. Биотестирование и прогноз изменчивости водных экосистем при антропогенном загрязнении / Г.Г. Матишов [и др.]. – Апатиты: Изд-во КНЦ РАН, 2003. – 468 с.
3. Дажо Р. Основы экологии / пер. с фр. В.И. Назарова; ред. В.В. Алпатова. – М.: Прогресс, 1975. – 415 с.
4. Микулин А.Е. Живые корма // Клуб натуралистов «Дельфин». – М.: Дельфин, 1994. – 104 с.
5. Одум Юджин П. Экология: в 2 т. / пер. с англ. Ю.М. Фролова; под ред. В.Е. Соколова. – М.: Мир, 1986. – Т. 1. – 328 с.
6. Пахомова Н.А., Минченко Е.Е. Модель гетеротрофной сукцессии в культуре сенного настоя // Наука и образование – 2010 [Электронный ресурс]: юбилейная междунар. науч.-техн. конф., посвящ. 60-летию МГТУ, Мурманск, 5–9 апр. 2010 г. / Федер. агентство по рыболовству, Мурман. гос. техн. ун-т [и др.]. – Мурманск, 2010. – С. 834–836. – URL: <http://www.mstu.edu.ru/> (дата обращения: 10.12. 2010).
7. Реймерс Н. Ф. Экология: Теории, законы, правила, принципы и гипотезы. – М.: Россия Молодая, 1994. – 366 с.
8. Федорова А.И., Никольская А.Н. Практикум по экологии и охране окружающей среды: учеб. пособие для вузов. – М.: ВЛАДОС, 2001. – 288 с.

Рецензенты:

Петрухина А.Т., д.б.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии Мурманского государственного технического университета, Мурманск;

Макаревич П.Р., д.б.н., профессор, первый зам. директора по науке Мурманского морского биологического института, Мурманск.

BIOECOLOGICAL ASPECTS OF SUCCESSION INVESTIGATION OF A HAY INFUSION MICROCOSM

Pakhomova N.A., Minchenok E.E.

*Murmansk state technical university, Murmansk,
e-mail: elena_minchenok@mail.ru*

Results of the research on the microcosm of a hay infusion are given in the present work. Species composition of the microorganisms community was studied. Characteristics of serial stages of heterotrophical succession were described. The number of dominant species was calculated. Successional range of the organisms in the microcosm was described by the following sequence: bacteria → flagellates → bare amoebas → holotrichans → hypotrichans → rotifers → turbellarians → nematodes. It was shown that the number of holotrichans of the *Stylonychia* species and turbellarians of the *Stenostomidae* family was stable in the laboratory microcosm. This is one of the conditions for use of these species as test-organisms to evaluate the toxicity of the water environment.

Keywords: hay infusion, heterotrophical succession, test-organisms

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОЦИТОВ СУХОПУТНЫХ БРЮХОНОГИХ МОЛЛЮСКОВ

Присный А.А., Пигалева Т.А., Кулько С.В.

*НИУ «Белгородский государственный университет», Белгород,
e-mail: Prisny@bsu.edu.ru*

Показаны особенности форменных элементов гемолимфы *Helix pomatia* и *Stenomphalia ravergeri*. Идентифицировано два типа гемоцитов: тип I и тип II. Сферические гемоциты типа I способны к расплыванию и формированию многочисленных псевдоподий, что позволяет активно участвовать в фагоцитарных реакциях. Гемоциты типа II – овальные клетки устойчивой формы, редко формирующие псевдоподии, способны адгезировать на своей поверхности чужеродные объекты. Выявлены индивидуальные изменения в составе клеточных популяций и динамике количества гемоцитов.

Ключевые слова: гемолимфа, гемоциты, псевдоподии, фагоцитарная активность

Обычно понятие «иммунитет» используется для описания защитных реакций млекопитающих и особенно человека. Медицинское толкование иммунологических аспектов привело к массовому осознанию их связи с лечением и профилактикой конкретных заболеваний. Однако иммунология как наука прошла свое становление благодаря открытиям И.И. Мечникова, труды которого привели к возникновению сравнительной иммунологии.

Ведущая роль в защитных реакциях моллюсков принадлежит клеткам гемолимфы. Известно, что существуют различные морфотипы клеток гемолимфы, которые обладают определенной степенью подвижности по особым путям циркуляции и участвуют в инкапсуляции чужеродных объектов.

В последние десятилетия возникла потребность в понимании эволюционных аспектов становления защитных реакций. Поэтому важно получать сведения о характере защитных реакций разнообразных животных.

Моллюски представляют собой один из самых удобных объектов для таких исследований. В результате, выявление сходных закономерностей защитных реакций позволяет ставить вопрос о конвергентности стратегий защиты у беспозвоночных и позвоночных животных.

Целью представленного исследования было изучение морфофункциональных особенностей форменных элементов гемолимфы *Helix pomatia* и *Stenomphalia ravergeri*.

Объекты и методы исследования

В основу работы положены результаты исследований гемолимфы *Helix pomatia* и *Stenomphalia ravergeri*. Моллюски были собраны на территории города Белгорода, в пойме реки Везелка. Собранные особи содержались в стеклянных емкостях со слоем почвы на дне (5–6 см), для поддержания влажности в емкостях находились чашки Петри с водой. Периодически емкости опрыскивали водой при помощи пульверизатора. Кормление осуществляли один раз в сутки. Перед использованием в эксперименте моллюска предварительно лишали пищи.

Гемолимфу добывали через отверстие, проделанное во втором завитке от входа в раковину. После надавливания на тело улитки через входное отверстие из проделанного отверстия выступает брюшина. Из прокола, сделанного иглой, гемолимфу отбирали с помощью микропипетки и помещали на 2 мин в пластиковую чашку Петри (диаметр 3 см) для осаждения осколков раковины и слизи. Затем стекло располагали на столике инвертированного микроскопа (Nikon C1).

Для оценки динамики изменения количества циркулирующих гемоцитов в гемолимфе моллюсков была использована методика, предложенная К. Кусто и Т. Йошино [2]. Количество адгезированных и неадгезированных гемоцитов в 1 мкл гемолимфы подсчитывали одновременно для каждой пробы.

Для светооптических исследований был использован микроскоп Nikon C1. Измерения объектов проводили традиционным способом с использованием объективов $\times 25$, $\times 40$ и $\times 60$. Фотоработы были выполнены на оптической системе Nikon. Для компьютерной обработки материала использовали следующие программы: Word 2003, Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

Гемоциты моллюсков очень разнообразны, их количество и модификации могут существенно меняться в зависимости от условий окружающей среды и физиологического статуса животного. Несмотря на поступательное развитие исследований гемоцитов моллюсков, к настоящему времени не сложилось какой-либо однородной

и удовлетворительной системы классификации форменных элементов гемолимфы. Такая ситуация возникла из-за некоторых противоречий при определении критериев классификации. Критерии могут быть морфологические или функциональные.

С функциональной точки зрения различают следующие типы клеток: стволовые клетки, фагоцитирующие клетки, гемостатически активные клетки и трофические клетки [3].

При использовании морфологических критериев выделяют два типа клеток: круглые клетки и клетки, образующие псевдоподии [6].

Предлагаемые нами критерии классификации гемоцитов предполагали морфологические и функциональные характеристики. Было выявлено два основных типа клеток: гемоциты типа I и гемоциты типа II.

Гемоциты типа I представляют собой популяцию полиморфных клеток. Они могут быть сферическими или овальными и способны к формированию многочисленных псевдоподий. Псевдоподии обычно имеют форму длинных филоподий, чаще всего равномерно распределенных по периферии клетки (рис. 1).

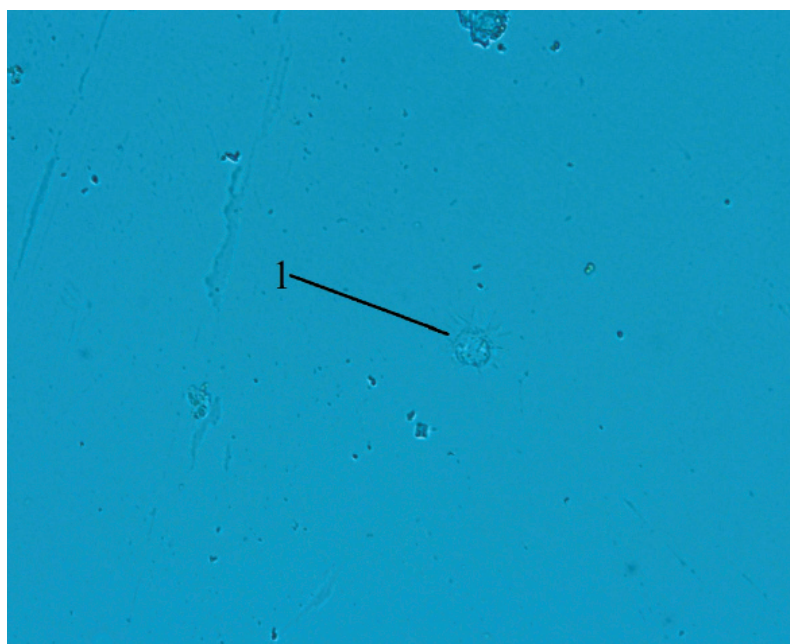


Рис. 1. Гемоцит типа I в гемолимфе *Stenomphalia ravergieri*:
1 – гемоцит типа I

В нативном препарате гемоциты типа I за время наблюдения распластываются на субстрате, изменяя форму и перемещаясь относительно первоначального места прикрепления. На окрашенных мазках хорошо выражено эксцентрично расположенное ядро, овальное или имеющее форму почки. При окраске выявлена чувствительность ядра к кислым красителям, вследствие чего наблюдается интенсивное розовое окрашивание. Цитоплазма клеток окрашивается слабо, обычно содержит несколько базофильных гранул. Способность гемоцитов типа I к распластыванию на субстрате и адгезии к другим клеткам подтверждает их основную роль в процессах инкапсуляции чужеродных объектов.

Псевдоподии клеток типа I содержат специальные поддерживающие структуры, которые обнаруживаются в клетках представителей и других видов брюхоногих моллюсков.

Следует отметить, что гемоциты типа I демонстрируют тенденцию формировать скопления и даже агрегаты из 10–12 клеток, что можно рассматривать как участие в регенеративных и иммунных реакциях, а также как реализацию гемостатической функции.

Гемоциты типа II – вторая категория клеток гемолимфы *Helix pomatia* и *Stenomphalia gavigieri*, они характеризуются высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением и ограниченной способностью формировать псевдоподии. Клетки этой категории имеют устойчивую форму и очень редко формируют короткие лобоподии.

Гемоциты типа II имеют преимущественно овальную форму, у некоторых выявлено образование коротких псевдоподий. Ядра окрашиваются кислыми красителями и окружены тонким слоем гомогенной цитоплазмы, содержащей многочисленные базофильно окрашенные гранулы. Клетки типа II медленно закрепляются на субстрате и в течение времени наблюдения практически не меняют свою форму.

Предложенная многими авторами дифференциация клеток гемолимфы на две

категории: гранулоциты и гиалиноциты вполне соответствует предложенной классификации у *Helix pomatia*. В этом случае гемоциты типа I морфологически максимально соответствуют гранулоцитам, а гемоциты типа II – гиалиноцитам, описанным у Cheng и Yoshino [1, 7].

Количество гемоцитов обеих категорий зависит от различных факторов. В частности, число клеток отличается в пробах гемолимфы, взятой из различных частей тела: проба, полученная из ноги, содержит в два раза меньше гемоцитов, чем проба, полученная из сердца. Кроме того, на количестве гемоцитов отражается и возраст животного: чем старше организм, тем большее число клеток гемолимфы содержится в его внутренней среде. С возрастом моллюски подвергаются влиянию большего количества антигенов, что вызывает возрастание числа функционально активных клеток. Если рассматривать соотношение гемоцитов типа I и гемоцитов типа II в гемолимфе *Helix pomatia*, то видно, что оно составляет 90% типа I и 10% типа II.

Гемоциты *Helix pomatia* сохраняют жизнеспособность во влажной камере в течение 2–4 часов, в зависимости от объема пробы и физиологического состояния моллюска. В дальнейшем происходит гибель клеток гемолимфы.

При инкубировании во влажной камере среди гемоцитов преобладают крупные клетки с ядрами, идентифицированные нами как клетки типа I. Морфологически похожие клетки были описаны ранее в составе капсул вокруг дегенерирующих спорцист и трансплантатов тканей [5]. Высказано предположение, что такие гемоциты более устойчивы к патологическим изменениям, происходящим в организме зараженного моллюска [4]. Они же оказываются наиболее жизнеспособными при инкубировании, в условиях накопления продуктов обмена веществ. Можно предположить, что крупные гранулоциты являются специализированной группой гемоцитов, участвующих в процессах инкапсуляции.

При изучении гемоцитов *in vitro* нами отмечена широкая вариабельность не только размеров, но и формы клеток: на протяжении нескольких часов они могут менять форму, размер и количество псевдоподий. Это подтверждает принадлежность описанных ранее морфотипов гемоцитов к одному клеточному типу, хотя и весьма полиморфному.

Дополнительно был выполнен анализ корреляции между размерами моллюска и соотношением гемоцитов типа I и гемоцитов типа II в циркуляции. Установлено наличие достоверной отрицательной корреляции между этими параметрами. У мелких особей клеток типа I меньше, а клеток типа II больше, чем у более крупных моллюсков.

Для исследования фагоцитарной активности гемоцитов *in vitro* использовали культуру клеток *Saccharomyces cerevisiae*. Видеосъемка нативного препарата в течение 20 минут показала, что за этот период около 80% дрожжевых клеток было фагоцитировано. Наиболее активно в процессе фагоцитоза участвовали клетки типа I, в то время как гемоциты типа II большей частью участвовали в процессах адгезии клеток *Saccharomyces cerevisiae* на своей поверхности (рис. 2). В результате были образованы агрегаты клеток типа II и дрожжевых клеток, что существенно ограничивало подвижность дрожжей.

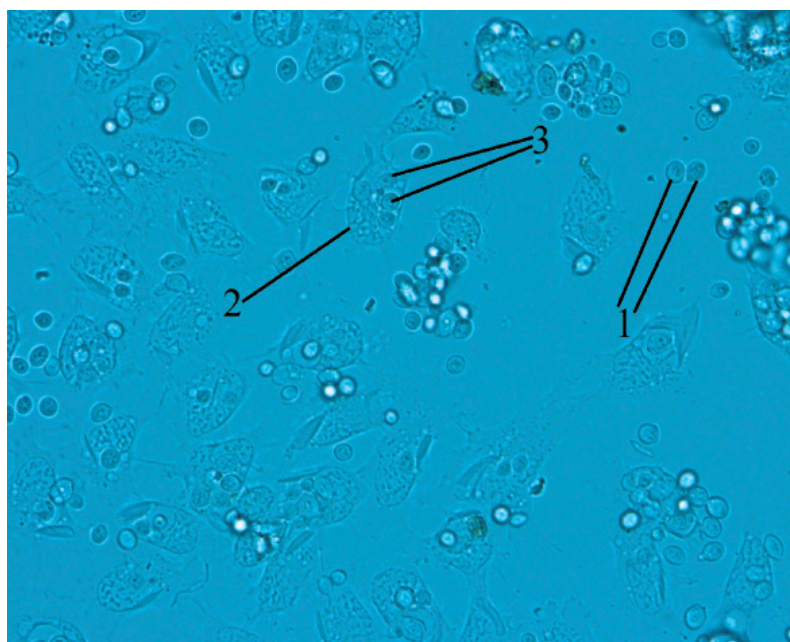


Рис. 2. Фагоцитоз клеток *Saccharomyces cerevisiae* гемоцитами *Helix pomatia*:
1 – клетки *Saccharomyces cerevisiae*; 2 – фагоцитирующие клетки типа I;
3 – фагоцитированные клетки *Saccharomyces cerevisiae*

Заключение

Результаты исследования подтверждают точку зрения, что элементами защитных реакций брюхоногих моллюсков являются циркулирующие клетки гемолимфы – гемоциты. Это подтверждается как изменением клеточного состава гемолимфы, так и изменением функциональной активности гемоцитов при воздействии чужеродных объектов, в частности, клеток *Saccharomyces cerevisiae*.

Детальное изучение клеточного иммунитета моллюсков по-прежнему дает неоднозначные результаты. К настоящему времени имеются данные о существовании клеточных реакций, их участии в подавлении развития паразитов, однако сведения о характере и динамике этих процессов разноречивы.

Список литературы

1. Cheng, T.C. A classification of molluscan hemocytes based on functional evidences. – *Comp. Path.* 6, 1984. – P. 111-146.
2. Coustau C., Yoshino T. Surface membrane polypeptides associated with hemocytes from *Schistosoma mansoni*-susceptible and -resistant strains of *Biomphalaria glabrata* (Gastropoda) // *Exp. Parasitol.* – 1994. – Vol. 63, № 1. – P. 82-89.
3. Glinski, Z., Jarosc, J. Ukad immunologiczny miêczaków. In: *Zjawiska odporno ci przeciwwaka. nej u bezkrêgowców.* – Wyd. UMC. – Lublin, 1997. – P. 90-100.
4. Hernroth B. The influence of temperature and dose on antibacterial peptide response against lipopolysaccharide in the blue mussel, *Mytilus edulis* // *Fish & Shellfish Immunology*, 2003. – P. 25-37.
5. Lie K.J., Heyneman D. Studies on resistance in snails. 3. Tissue reaction to *Echinostoma lindoense* sporocysts in sensitized and resensitized *Biomphalaria glabrata* // *The Journal of Parasitology*, 1976. – P. 51-58.
6. Sminia, T. Gastropods. In: *Invertebrate Blood Cells.* – Academic Press, London-New York, 1981. – P. 191-232.
7. Yoshino, T.P. The ultrastructure of circulating hemolymph cells of the marine snail *Cerithidea californica* (Gastropoda: Prosobranchiata) // *J. Morphol.* 150. – 1976. – P. 485-494.

Рецензенты:

Викулов А.Д., д.б.н., профессор, декан факультета физической культуры ГОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль;

Капустин Р.Ф., д.б.н., доцент, профессор кафедры морфологии и физиологии ФГОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия» Министерства сельского хозяйства РФ, Белгородская обл.

MORPHOPHYSIOLOGY FEATURES OF HEMOLIMPH ELEMENTS OF THE GRAPE SNAIL (HELIX POMATIA)

Prisny A.A., Pigaleva T.A., Kulko S.V.

Belgorod State University, Belgorod,

e-mail: Prisny@bsu.edu.ru

Morphological characters of haemocytes and seasonal changes in selected blood indices were studied in *Helix pomatia* and *Stenomphalia ravergeri*. Two types of haemocytes were identified: I and II. Spherical type I haemocytes are cells capable of spreading on the substratum and forming numerous pseudopodia. Type II haemocytes are oval cells of stable shape, rarely forming pseudopodia. A wide individual variation and significant changes were found, involving the number of haemocytes and haematological indices.

Keywords: hemolymph, hematocytes, pseudopodia, phagocytal activity

УДК: 611.37:612.65:616-092.4

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИЗУЧЕНИИ МОРФОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Молдавская А.А., Савищев А.В.

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Астрахань,
e-mail: agma@astranet.ru

Проведен детальный анализ работ отечественных и зарубежных авторов, касающихся вопроса структурной организации производных пищеварительной трубки, в частности, поджелудочной железы на этапах пренатального онтогенеза. В результате сопоставления различных позиций авторов определены морфофункциональные характеристики строения компонентов поджелудочной железы в период внутриутробного развития организма.

Ключевые слова: морфогенез, поджелудочная железа

Одна из древнейших наук – эмбриология – переживает в настоящее время глубокие перемены. Благодаря взаимодействию с молекулярной генетикой и биологией развития эмбриология выдвинулась на передовые позиции в среде медико-биологических дисциплин. Необходимость знания основных этапов формирования органов в антенатальном периоде онтогенеза и выяснение факторов, их обуславливающих, послужат надежным средством для поиска путей предотвращения возникновения врожденных уродств и аномалий. Прочный теоретический фундамент в разработке этого вопроса создает эмбриология человека. В настоящее время четко прослеживаются новые тенденции, направленные на расширение объема эмбриологических исследований отечественных и зарубежных авторов, представленных на международных форумах и конгрессах по морфологическим наукам. В связи с расширением объема оперативных вмешательств на органах пищеварительного тракта по поводу врожденных пороков его развития значительно возрастает интерес исследователей к изучению эмбриогенеза и морфологии производных пищеварительной трубки, в частности поджелудочной железы.

В основополагающих работах отечественных и зарубежных авторов представ-

лены сведения, касающиеся развития поджелудочной железы в эмбриогенезе. По данным исследователей, формирование закладок поджелудочной железы осуществляется за счет выростов энтодермального эпителия стенки двенадцатиперстной кишки [7, 12, 16, 19, 27, 36, 40].

Из энтодермы стенки двенадцатиперстной кишки образуются две закладки – дорсальная и вентральная [12, 19, 27].

Один из зачатков поджелудочной железы возникает из брюшной стенки двенадцатиперстной кишки. Второй, дорсальный зачаток, образуется из спинной стороны двенадцатиперстной кишки и формирует паренхиму железы [26].

В литературе дискутируются вопросы, касающиеся источников формирования закладок поджелудочной железы. В ходе формирования поджелудочной железы взаимодействуют три зачатка: дорсальный и два вентральных, при этом один из вентральных выростов сливается с другим или регрессирует [7].

Имеется также точка зрения, согласно которой поджелудочная железа образуется из одного непарного дорсального зачатка и двух парных вентральных. Первый открывается в полость кишки санториниевым протоком на дорсальной стенке кишки, напротив отверстия ductus choledochus, вто-

рые – общим вирсунговым протоком рядом с отверстием ductus choledochus. Позднее в результате вращения кишечника при его росте и неравномерного роста кишечной стенки оба зачатка – дорсальный и парный вентральный – сближаются и сливаются, а санториниев проток облитерируется [13].

Поджелудочная железа, как считают исследователи, формируется из трех энтодермальных выростов – один дорсальный и два вентральных, которые, сливаясь, образуют единую поджелудочную железу, однако, соединенную с двенадцатиперстной кишкой при помощи трех небольших панкреатических протоков [6].

По мнению большинства авторов, дорсальный зачаток развивается из энтодермы дорсальной стенки двенадцатиперстной кишки в гепатопанкреатической зоне и в процессе своего роста внедряется между двумя листками дорсальной брыжейки, вентральный же зачаток формируется в углу, образованном стенкой кишки и зачатком печени, наблюдается его рост в каудальном направлении [7, 12, 19].

Отмечается также, что в ходе органогенеза поджелудочной железы формирование дорсального и вентрального выпячиваний происходит из первичной кишки, последующее соединение которых формирует единый орган [36, 40].

Развившиеся в конце первого месяца внутриутробного развития зачатки поджелудочной железы в результате вращения первичной кишки и неравномерности роста кишечной стенки у эмбриона, длиной 8 мм, сближаются, а у эмбриона 12 мм ТКД сливаются друг с другом, образуя единый орган [7, 16].

В литературе имеются данные и о более поздних сроках слияния зачатков поджелудочной железы, а именно у эмбрионов 14–16 мм, что соответствует 6,5–7,5 неделям развития [9]. На прочное сращение дорсального и вентрального зачатков между собой на стадии 7 недель эмбриогенеза указывают и другие авторы [25]. Отмечается, что образование единой поджелудочной

железы с одним выводным протоком происходит в конце 2-го месяца внутриутробного развития [27].

Необходимо отметить, что начало исследований по эмбриогенезу поджелудочной железы заложили ученые Л.В. Соболев и Э.Э. Гартъе. Они отмечали, что островки Лангерганса в эмбриональном периоде начинают выделять свой секрет раньше, чем внешнесекреторный отдел поджелудочной железы [22]. Закладки поджелудочной железы представлены скоплениями эпителиальных клеток, со всех сторон окруженных мезенхимой. Единая протоковая система развивается по мере слияния двух зачатков железы. В первом триместре недифференцированные клетки поджелудочной железы имеют округло-овальную форму, в цитоплазме располагаются ядра и недифференцированные органеллы, представляющие собою хаотично расположенные мембранные и гранулярные структуры.

В конце 2-го месяца оба зачатка поджелудочной железы сливаются вместе с одним протоком. Становятся заметными первые признаки дифференцировки железистых альвеол и островков Лангерганса. Следует отметить возможность трансформации ацинарных клеток в эндокринные, которая имеет место в эмбриогенезе и при различных стрессовых состояниях в разные возрастные периоды у человека [2, 15].

Большинство авторов считает, что в предплодном периоде происходит первое появление ацинусов и островков Лангерганса. Средне- и позднефетальные периоды характеризуются активизацией морфофункционального становления эндокринной структуры органа. На ранних стадиях эмбриогенеза начинается секреция инсулина и глюкагона. Эндокринная секреция находится в зависимости от характера питания и функционирования всей пищеварительной системы, в целом, после рождения [15, 22, 27].

Дефинитивная поджелудочная железа в основном образуется из дорсального панкреатического выроста, который дает начало всем частям органа, кроме головки [19].

Есть аналогичные данные о развитии тела и хвостовой части железы из дорсальной закладки, однако, отмечается, что из вентральной закладки формируются основная часть головки железы и ее главный выводной проток [26]. Существует также мнение о том, что из вентральной части возникает самая большая часть железы – ее головка [25].

При изучении закладок поджелудочной железы показано, что дорсальная поджелудочная железа составляет переднюю часть головки, тело и хвост органа, в то время как вентральная поджелудочная железа представляет собою заднюю часть головки и верхние две трети (62,5%) или весь (37,5%) крючковидный отросток [43]. Авторы отмечают, что знание структуры поджелудочной железы имеет большое значение в хирургической практике при проведении ограниченных органосохраняющих резекций.

По данным ряда исследователей, паренхиматозная часть поджелудочной железы представлена скоплениями эпителиальных клеток, окруженных мезенхимой [7, 12, 19]. Авторы отмечают, что в начале развития органа эпителиальная клеточная масса и виде сплошного эпителиального тяжа врастает и подлежащую мезенхиму, дистальный конец данного первичного тяжа начинает разветвляться, образуя секреторную часть органа. Далее в процессе развития из разрастающейся системы эпителиальных тяжей, благодаря клеточной перегруппировке, формируется ветвящаяся система первичных выводных протоков, представляющих собой слепо заканчивающиеся эпителиальные трубочки, на концевых частях которых располагаются шишкообразные утолщения, образованные радиально расположенными клетками [19]. Данные утолщения, по мнению авторов, являются прообразами концевых секреторных отделов, которые в процессе дальнейшей дифференцировки принимают характерное строение панкреатических ацинусов.

На большое значение взаимодействия между панкреатическим эпителием и окружающей его мезенхимы для нормального

развития поджелудочной железы указывает в своих исследованиях целый ряд авторов [1, 6, 24, 31, 34, 37, 45].

Формирование поджелудочной железы происходит за счет трех энтодермальных выростов, для дифференцировки эпителия поджелудочной железы необходимо присутствие мезенхимы [6].

Влияние мезенхимы на эпителий поджелудочной и других желез может быть, по крайней мере, отчасти связано с тем, что мезенхима выделяет волокнистый межклеточный белок – коллаген. Он не проникает в эпителиальные клетки, а лишь подстилает их, способствуя, вероятно, их поляризации [3].

Анализируя молекулярно-генетические механизмы мезенхимных влияний, определяющих тип дифференцировки эпителия различных органов пищеварительной системы, показано, что ранние этапы формирования пищеварительного тракта контролируют клетки энтодермы, тогда как окончательная специализация эпителия происходит под влиянием мезенхимы [45].

Развитие *pansteas* зависит от сигналов мезодермы, которая находится в непосредственном соприкосновении с дорсальной энтодермой кишки, из которой развивается поджелудочная железа. Позже сигналы от мезенхимы, окружающей зародышевый панкреатический эпителий, регулируют быстрое увеличение панкреатических эпителиоцитов и их дифференцировку в эндокринную или экзокринную ткань [41].

Показана и более тонкая дифференцировка эпителиомезенхимальных отношений при органогенезе поджелудочной железы. Речь идет о необходимости участия мезенхимы для формирования отделов поджелудочной железы. Проводя культивирование различных компонентов 11-дневной зародышевой поджелудочной железы мыши, авторы показали, что эпителий с мезенхимой всегда превращался в дифференцированную поджелудочную железу, эпителий без мезенхимы, культивируемый в присутствии базальной мембраны, формировал структуры выводных протоков.

В то же время культивирование изолированных клеток под капсулой почки приводило исключительно к формированию зрелых островков. Мезенхима необходима для дифференцировки ацинусов, а формирование островков происходит без зародышевых сигналов и не связано с образованием экзокринной части железы [24, 32].

Однако в литературе встречаются данные об индуктивной роли других эмбриональных закладок в процессе развития поджелудочной железы.

Так, на многофакторный индуктивный характер транскрипции, роста, дифференцировки и регенерации поджелудочной железы в процессе ее формирования и восстановления после резекции указывает группа авторов [31, 42], которые показали независимость дифференцировки панкреатического эпителия и панкреатической мезенхимы у мышей и сделали вывод о зависимости нарушений развития поджелудочной железы от дефекта в панкреатическом эпителии.

Эпидермальный фактор в развитии млекопитающих, выявлен в эпителии желудка в 15–16 недель, а в эпителии 12-перстной кишки и поджелудочной железы – в 17 недель [39].

В то же время отмечено наличие эпидермального фактора роста и белков рецептора эпидермального фактора роста в поджелудочной железе зародышей человека с 9–10 недель развития [33].

О времени появления дольчатости в строении поджелудочной железы, что также связано с развитием её стромы, среди морфологов нет единого мнения. Наиболее ранний срок отмечается в 2 месяца внутриутробного развития, наиболее поздний – у плодов 7–8 лунных месяцев [23, 27, 29, 35].

В.Ю. Первушин считает, что после 6 месяцев пренатального онтогенеза ширина междольковых прослоек соединительной ткани возрастает, и этот процесс связан с формированием сосудисто-нервных пучков в органе и началом функционирования ацинусов. Ацинусы начинают функционировать с 5 месяцев внутриутробной жизни [18, 30].

Была предпринята попытка выделить в поджелудочной железе сегменты. Однако известно, что сегментарная анатомия основана на параллельном расположении трубчатых систем органов, их ветвлении, наличии малососудистой соединительной ткани между сегментами. В поджелудочной железе направление роста в эмбриогенезе сосудов и выводных протоков различно, так же, как и их топография у взрослых людей. Поэтому сама идея определить сегменты в органе лишена генетического и архитектурного основания. В хирургии существует термин «сегментарная резекция поджелудочной железы», но под ним понимается только иссечение большей или меньшей части органа [38, 44].

В пренатальном онтогенезе происходят развитие и созревание клеточных элементов и волокнистых структур соединительной ткани железы. Дифференцировка мезенхимы в соединительно-тканые компоненты наступает в конце 3-го месяца плодного периода [8].

Основным элементом каркаса стромы поджелудочной железы на всех этапах пренатального онтогенеза являются аргирофильные волокна [17, 20].

Ретикулярные волокна появляются в 6 недель внутриутробного развития, коллагеновые – у эмбриона 8 недель [20].

У 4-месячных плодов соединительная ткань в поджелудочной железе рыхлая, тонковолокнистая. На шестом месяце плодного периода между дольками железы резко возрастает количество коллагеновых волокон. К концу пренатального онтогенеза и у новорожденных фиброзная ткань преобладает вокруг протоков и сосудов, в капсуле органа [17]. У детей в препубертатном периоде (с 11 лет) соединительно-тканые прослойки приобретают значительную плотность, выраженную фибриллярность, становятся бедны клетками. Вокруг выводных протоков значительно увеличивается количество эластических волокон [11].

В поджелудочной железе, начиная с 2-х месяцев пренатального онтогенеза и до рождения, функционируют очаги эритро- и

гранулопоза. Микроскопически они выглядят как группы клеточных элементов красной и белой крови. Пик этого процесса приходится на 6-й месяц внутриутробной жизни. Это закономерное и постоянное для поджелудочной железы явление [23].

В стенках протоков в 7–8 недель внутриутробного развития отмечается появление единичных аргирофильных волокон, а в 3 месяца в наружном слое стенок последних образуются единичные коллагеновые волокна. На протяжении 4-го месяца формируется стенка протоков поджелудочной железы. Эластические фибриллы в стенке протоков можно обнаружить во второй половине пренатального онтогенеза [17].

Таким образом, анализируя обзор литературы по изучению морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе, считаем возможным констатировать, что, несмотря на наличие сравнительно большого количества работ по изучению развития и становления производных пищеварительной трубки на этапах пренатального онтогенеза, суждения авторов по многим вопросам разноречивы и требуют дальнейшей разработки и уточнений. Полагаем, что этапы, стадии и критические периоды в формировании поджелудочной железы следует рассматривать как отражение нового подхода к пониманию онтогенетических закономерностей развития и становления производных пищеварительной трубки как целостной системы.

Список литературы

1. Ахрамов Э.Х. Анатомо-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита / Э.Х. Ахрамов, О.И. Васильева, В.Х. Габитов // *Морфология*. – 2008. – №10. – С. 20–23.
2. Бархина Т.Г. Ультраскопические аспекты становления клеток пищеварительной системы в эмбриогенезе человека. Докл. на конгр. ассоц. морфологов, Тюмень 1994 // *Морфология*. – 1994. – 105, № 9–10. – С. 46
3. Белоусов Л.В. Введение в общую эмбриологию: монография. – М.: Изд-во МГУ, 1980. – С. 216
4. Бережная Л.А. Некоторые морфометрические характеристики микроструктуры поджелудочной железы детей от рождения до 4 лет // *Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков*. – 1987. – Т. 2. – С. 103–104.
5. Бирих В.К. Морфогенетические закономерности развития поджелудочной железы жвачных на различных этапах онтогенеза / В.К. Бирих, А.Л. Трегубов. // *Тезисы 8-го всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов*. – Ташкент, 1974. – С. 46–47.
6. Бобрик И.И. Развитие элементов экзокринной паренхимы поджелудочной железы человека в пренатальном периоде онтогенеза / И.И. Бобрик, Л.М. Давиденко // *Вестник научных исследований*. – 1992. – №4. – С. 46–49.
7. Волкова О.В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / О.В. Волкова, М.И. Пекарский. – М.: Медицина, 1976. – 413 с.
8. Гвоздухин А.П. Топографо-анатомические особенности соединительно-тканых прослоек головки поджелудочной железы в пренатальном онтогенезе человека // *Труды Крымского медицинского института*. – Симферополь, 1983. – Т. 101. – С. 274–275.
9. Герке П.Я. Частная эмбриология человека // *Морфология*. – Рига, 1957. – С. 248.
10. Герловин Е.Ш. Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желез. – М.: Медицина, 1978. – С. 273.
11. Донскова М.Д. Структурно-функциональная организация поджелудочной железы человека в процессе развития // *Труды 3-го Московского медицинского института*. Сер. Эмбриология и гистология. – М., 1974. – Т. 15, Вып. 3. – С. 12–25.
12. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Петтену: монография. – М.: Мир, 1983. – С. 126–151.
13. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез: монография. – Л.: Медицина, 1971. – С. 432.
14. Кузнецов А.Г. Влияние на организм длительного пребывания в условиях искусственной атмосферы / А.Г. Кузнецов, Н.А. Агаджанян, А.Г. Дианов, С.Г. Харов // *Тр. XV международного астрономического конгресса*. – Варшава, 1964. – С. 121–123.
15. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей / А.П. Милованов, С.В. Савельев. – М., 2006. – 384 с.
16. Молдавская А.А. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека // *Атлас*. – М., 2008. – 175 с.
17. Пастушенко В.Л. Строение капсулы поджелудочной железы и ее возрастные изменения // *Научно-методические вопросы препода-*

- вателей и изучение мягкого остова. – Горький, 1973. – С. 126–128.
18. Первушин В.Ю. Новые данные о рецепторной иннервации поджелудочной железы / В.Ю. Первушин, Ю.Н. Майборода // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1975. – Т. 68, №1. – С. 108–110.
19. Петтэн Б.М. Эмбриология человека. – М.: Медгиз, 1959. – 387 с.
20. Пищинский А.В. Возрастные особенности соединительного ложа поджелудочной железы плодов человека // Системные свойства тканевых организаций: 3-й семинар. Развитие общей теории функциональных систем. – М., 1977. – С. 186–187.
21. Пузырев А.А. Ультраструктура эндокринных клеток поджелудочной железы собаки / А.А. Пузырев, В.Ф. Иванова, С.В. Костюкевич // Морфология. – М., 2006. – Т. 130, № 6. – С. 68–72.
22. Соболев Л.В. Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse des Menschen // Anat. Anz. – 1950. – Bd. 41. – 14–15/16. – S. 462–464.
23. Соловьева Е.Н. К вопросу о строении поджелудочной железы человека в эмбриональном периоде // Доклады АН СССР. – М., 1954. – Т. 96, №6. – С. 1281–1284.
24. Стадников А.А. О критериях структурно-функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы нейросекреторной системы крыс для оценки персистентного потенциала микробных патогенов / А.А. Стадников, А.Н. Козлова, Э.М. Вахитов, Б.А. Стадников // Морфология. – 2009. – №4. – С. 131.
25. Ставрова Н.П. О строении нервных и паренхиматозных элементов поджелудочной железы у плодов человека // Материалы научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В.Н. Тонкова. – Л., 1971. – С. 130.
26. Токин Б.Н. Общая эмбриология: монография. – М.: Высшая школа, 1977. – С. 201.
27. Фалин Л.И. Эмбриология человека: Атлас. – М.: Медицина, 1976. – С. 544.
28. Шаповалов Ю.Н. Закономерности раннего развития зародыша человека. / Ю.Н. Шаповалов, А.И. Брусиловский // Труды Крымского медицинского института. – Симферополь, 1974. – 54. – С. 53–63.
29. Шевчук И.А. Развитие поджелудочной железы человека в эмбриональном периоде / И.А. Шевчук, А.И. Мардарь // Труды 2-го Московского медицинского института. Сер. Гистология. – М., 1981. – Т. 164, Вып. 2. – С. 157–159.
30. Шматова Т.И. Особенности гистогенеза поджелудочной железы на различных этапах эмбрионального развития у человека // Труды Крымского медицинского института. – Симферополь, 1983. – Т. 101. – С. 222–223.
31. Ahlgren U. The morphogenesis of the pancreatic mesenchyme is uncoupled from that of the pancreatic epithelium in IPFI/PDXI-deficient mice / U. Ahlgren, J. Jonsson, H. Edlund // J. Development. – 1996. – 122, №5. – P. 28–33.
32. Gittes G.K. Lineage-specific morphogenesis in the developing pancreas: role of mesenchymal factors / G.K. Gittes, P.E. Galante, D. Hanaban et al. // J. Development. – 1996. – 122, №2. – P. 73–77.
33. Hormi K. Developmental expression of transforming growth factor and epidermal growth factor receptor proteins in the human pancreas and digestive tract / K. Horni, T. Lehy // J. Cell and Tissue Research. – 1994. – 278, №3. – P. 439–450.
34. John K.D. Acute pancreatic in African / K.D. John, L. Segal, H. Kassear // Int-J-Pancreatol. – 1997. – April 21 (2). – P. 149–155.
35. Laitio M. The developing human fetal pancreas: an ultrastructural and histochemical study with special reference to exocrine cells / M. Laitio, R. Lev, D. Orlic // J. Anat. – 1974. – Vol. 117. – P. 619–634.
36. Madsen O.D. Pancreatic development and maturation of the islet β -cell studies of pluripotent islet cultures / Ole D. Madsen, J. Jensen, N. Blum et al. // Eur. J. Biochem. – 1996. – 242, №3. – P. 435–445.
37. Matsushita S. Effect of the oesophageal mesenchyme on the differentiation of the digestive-tract endoderm of the chick embryo // Lool. Sci – 1993. – 10, №3. – P. 439–447.
38. Miralles F. Follistatin regulates the relative proportions of endocrine versus exocrine tissue during pancreatic development / F. Miralles, P. Czernichow, R. Scharfmann // J. Development. – 1998. – 125, №6. – P. 52–59.
39. Poulsen S.S. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor in the second-trimester human fetus / S.S. Poulsen, N. Kryger-Baggesen, E. Nexø // J. Histochemistry and Cell Biology. – 1996. – 105, №2. – P. 111–117.
40. Sadler T.W. Langman's medical embryology / T.W. Sadler // 17th ed. – Baltimore: Williams and Williams, 1995. – P. 460.
41. Scharfmann R. Control and early development of the pancreas in rodents and humans: implications of signals from the mesenchyme // J. Diabetologia. – 2000. – 43, №9. – P. 1083–1092.
42. Sumi S. Frontiers of pancreas regeneration / S. Sumi, K. Tamura // J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 2000. – 7, №3. – P. 286–294.
43. Uchida T. Three-Dimensional reconstruction of the ventral and dorsal pancreas: a new insight into

anatomy and embryonic development / T. Uchida, T. Takada, B.J. Ammori et al. // J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 1999. – 6, №2. – P. 176–180.

44. Valente U. Islet and segmental pancreatic autotransplantation after pancreatectomy / U. Valente, V. Arcuri, S. Barocci, E. Bonafini et al. // Transplant. Proc. – 1985. – 17, №1. – P. 369–375.

45. Wesch D. Differentiation of resting human peripheral blood gamma delta T-cells toward Th1 or Th2-phenotype / D. Wesch, A. Glatzel, D. Kabe-

litz // Cell Immunol. – 2001. – Vol. 212, №2. – P. 110–117.

Рецензенты:

Теплый Д.Л., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии и морфологии человека и животных АГУ, Астрахань;

Петров В.В., д.м.н., профессор кафедры естественнонаучных и математических дисциплин Астраханского филиала ЮРГИ, Астрахань.

MODERN TENDENCIES IN THE STUDYING OF THE PANCREAS MORPHOLOGY DURING EMBRYOGENESIS

Moldavskaya A.A., Savichev A.V.

*Astrakhan state medical academy, Astrakhan,
e-mail: agma@astranet.ru*

Detailed analysis of the native and foreign authors works concerning the problem of the structural organization of the derivatives of the digestive tube, the pancreas at the stages of the prenatal ontogenesis in particular, has been carried out. As a result of comparison on different positions of the authors morpho-functional characteristics of the structure of the pancreas components in the period of the intrauterine development of the organism have been defined.

Keywords: morphogenesis, pancreas

СОВРЕМЕННАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И РЕТЕНЦИОННЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П.

ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, Москва;

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Росздрава,
Ижевск, e-mail: doctorfamily@mail.ru

Представлены современные данные о методах медикаментозной терапии при опухолевидных образованиях и кистах яичника, позволяющие восстановить и сохранить менструальную и репродуктивную функции больных. Терапия включает в себя противовоспалительное лечение (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты), системную энзимотерапию, иммунную терапию, гормональные лекарственные средства (КОК, агонисты Гн-РГ, прогестагены).

Ключевые слова: медикаментозная терапия, кисты, опухолевидные образования яичников

В структуре гинекологической заболеваемости среди всех опухолей женских половых органов опухоли яичников занимают второе место (6–8%). Доброкачественные формы встречаются в 75–80% всех истинных опухолей яичников, из них 34% – это опухолевидные процессы [3]. Требования, предъявляемые к лечению больных с новообразованиями яичников, заключаются в тщательном обследовании пациенток с новообразованиями яичников и проведении дифференциального диагноза с истинными опухолями яичников. В неосложненных случаях при функциональных яичниковых образованиях с бессимптомным течением, характерными эхографическими признаками и визуализируемым периферическим кровотоком срочного оперативного вмешательства не требуется и можно ограничиться динамическим наблюдением за регрессом функциональной кисты [33]. Если ретенционное образование не исчезает самостоятельно или после назначения комбинированных оральных контрацептивов в течение 1–3 менструальных циклов, если размеры ретенционного образования превышают 5–6 см в диаметре, показана **оперативная лапароскопия** с сохранени-

ем овариального резерва [14, 15]. Лечение истинных доброкачественных опухолей яичников только оперативное. Эндоскопический подход при оперативном лечении опухолей яичников показан при односторонних однокамерных тонкостенных образованиях (по данным УЗИ), без перегородок и папиллярных разрастаний на внутренней поверхности капсулы, с наличием гиперэхогенного содержимого, размером не более 8 см в диаметре [14, 15].

В каждом возрастном периоде существуют свои тактические подходы по ведению больных с кистами и опухолевидными образованиями яичников. Для сохранения репродуктивного здоровья **подростков** с опухолями и опухолевидными образованиями яичников предлагается трёхэтапное ведение. Первый этап – профилактические осмотры гинеколога, УЗИ малого таза для своевременного выявления органической патологии гениталий. Второй этап – плановое хирургическое лечение, предпочтительнее лапароскопическим доступом, с соблюдением органосохраняющего принципа [1]. Хирургическое лечение функциональных кист яичников у девочек должно проводиться в специализированных отде-

лениях лапароскопическим доступом по строгим показаниям, в основном при наличии осложнений. Третий этап – реабилитация, которая включает рациональную контрацепцию, восстановление полноценного овуляторного цикла, комплексное обследование, коррекцию общесоматического здоровья, ликвидацию персистирующего воспалительного процесса гениталий. Длительность третьего этапа составляет 1–7 лет, с последующим наблюдением в женской консультации [2]. У пациенток в *постменопаузе* наличие овариального образования в диаметре более 3 см является абсолютным показанием к операции, так как в 96% морфологически диагностируются истинные опухоли яичников [16].

Современный подход к лечению больных с опухолевидными образованиями яичников зависит от морфологической формы образований. При *эндометриозе яичника* первый этап – восстановление фертильности хирургическим методом, второй – медикаментозная терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами, антиэстрогенами либо аГнРГ с целью угнетения активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и развития атрофических изменений в ткани эндометриоидных гетеротопий [35]. В связи с неудовлетворительной переносимостью и выраженностью таких побочных эффектов, как климактерические симптомы, атрофический кольпит, «приливы» при применении аГнРГ, а также с возникновением риска остеопороза [38] в последнее время чаще используют комбинированные эстроген-гестагенные и прогестагенные препараты в течение 3–6 месяцев [35].

Современная медикаментозная терапия опухолевидных образований и ретенционных кист яичника является комплексной и включает в себя противовоспалительную терапию (антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты), системную энзимотерапию, рассасывающую, иммунную терапию, гормональные лекарственные средства (КОК, агонисты Гн-РГ, прогестагены) [11, 26].

За последние десятилетия произошла существенная эволюция контрацептивных средств, результатам которой стало создание комбинированных оральных контрацептивов (КОК), не только с контрацептивными, но и с лечебными свойствами [19, 21, 25, 27]. Большое количество клинических исследований доказало положительный эффект использования комбинированных оральных контрацептивов для лечения и профилактики различных патологических состояний и заболеваний [4, 6, 12, 13, 17, 20, 22, 25, 27, 30, 34].

Таким образом, учитывая тот факт, что механизм действия гормонов на отдельные звенья репродуктивной системы неоднозначен и зависит от вида и дозы препаратов, клинические аспекты их применения различны. Гормональные контрацептивы снижают относительный риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза [27]; внематочной беременности [19]; функциональных кист яичников [23]; поликистозных яичников и миомы матки. Кроме того, оказывают терапевтическое действие при нарушениях менструального цикла, ювенильных кровотечениях [18], эндометриозе [13], доброкачественной патологии молочных желез [27], дисменорее [26], определенных формах бесплодия [25], железодефицитной анемии [27], остеопорозе, ревматоидном артрите [21].

Из всего многообразия гормональных препаратов, применяющихся для лечения недостаточности второй фазы менструального цикла (один из симптомов при развитии кист желтого тела), бесплодия, невынашивания беременности, а также эндометриоза, практическую ценность имеют **прогестагены**. Гестагены – эффективные препараты для борьбы с эндометриозом за счет прямого воздействия на эндометриотические ткани, что приводит к значительному морфометрическому уменьшению размеров и объема [36, 37]. Из этой группы препаратов широко используется – Дюфастон®. В отличие от большинства других синтетических прогестагенов, он не обладает эстрогенной,

андрогенной, анаболической активностью, в связи с тем, что не является производным тестостерона [5].

Развитие фундаментальной и прикладной иммунологии привело к тому, что появился новый класс фармакологических средств – **иммуотропные препараты**, которые представляют собой синтетические, биотехнологические или природные вещества, способные влиять на различные звенья иммунной системы и, вследствие этого, изменять силу, характер и направленность иммунных реакций [9].

Универсальным фактором как неспецифической резистентности, так и иммунорегуляции является система **интерферонов** (ИФН), функциональная недостаточность и нарушение синтеза которых обуславливает патогенетическую основу большого числа процессов – воспаление, иммунопатологические реакции, репарацию [9]. Интерфероны – подавляют рост внутриклеточных инфекционных агентов вирусной и бактериальной природы, антипролиферативную активность, обеспечивают антитуморогенный эффект, антиоксическое действие и т.д. Представленные эффекты интерферонов позволяют рассматривать их в качестве важных компонентов иммунокорректирующей терапии при комплексном лечении больных с кистами и доброкачественными опухолями яичников [28]. Из группы интерферонов широко используются в практике Виферон® [10], Генферон® [29], Кипферон® [28]. В отдаленном послеоперационном периоде хорошие результаты даёт иммунокорректирующая терапия Ронколейкином®, Иммуномаксом®, для лечения воспалительных заболеваний придатков матки бактериальной этиологии целесообразно использовать комплекс природных цитокинов (субстанция препарата Суперлимф®) [7].

Таким образом, иммуотропная терапия – современное и перспективное направление в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний, а также в послеоперационном периоде. Включение в комплексную терапию интерфероноин-

дуктивных препаратов – патогенетически обоснованного направления иммунокоррекции – позволяет значительно, как повысить эффективность проводимого курса лечения, так и снизить частоту негативных побочных эффектов [7, 10, 28, 29].

В клинической практике ряда стран в последние годы активно развивается новое направление – системная энзимотерапия, представляющая собой современный метод лечения, основанный на системном действии комбинаций гидролитических энзимов (ферментов) растительного и животного происхождения, кооперативно воздействующих на ключевые физиологические и патофизиологические процессы [23]. Терапевтическое воздействие энзимов осуществляется за счет повышения цитотоксической активности макрофагов, оптимизации воспаления, нормализации иммуногемеостаза, индуцирования цитокинов или их ингибирования, удаления циркулирующих в крови фиксированных в тканях иммунных комплексов и ингибирования их образования [9]. Системная энзимотерапия используется при заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунитета – аднексит, простатит и др. Также показана высокая эффективность системной энзимотерапии как составной части радикальной и консервативной хирургии. Есть данные об эффективности данной терапии в лечении онкопатологии [22, 23, 31]. Доказана высокая эффективность системной энзимотерапии в коррекции неблагоприятного влияния гормональных контрацептивов на гемостаз. Комплекс энзимов снижает активность коагуляционного потенциала и повышает антикоагулянтную и фибринолитическую активность крови, обеспечивая восстановление динамического равновесия между коагуляционным и антикоагуляционным звеньями гемостаза [31].

Таким образом, принимая во внимание многогранное действие гормональной, иммунной и системной энзимотерапии, представляется вполне обоснованным использование клинической эффективности данных

групп препаратов при комплексном консервативном лечении кист и опухолевидных образований яичников.

Список литературы

1. Адамян Л.В. Современные технологии в лечении опухолей яичников у девочек / Л.В. Адамян, Е.А. Богданова, Т.М. Глыбина и др. // Проблемы репродукции: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва, 2009. – С. 140–141.
2. Аскерова М.Г. Опухоли и опухолевидные образования яичников у подростков, реабилитация после оперативного лечения / М.Г. Аскерова, Р.А. Аскеров и др. // Мать и дитя: материалы VIII Всероссийского научного форума. – М., 2006. – С. 319–320.
3. Баженова Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2007. – 47 с.
4. Басова О.Н. Опыт применения комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон / О.Н. Басова, В.Г. Волков // Мать и дитя: материалы докладов X Всероссийского научного форума. – М., 2009. – С. 259–260.
5. Брюно Де Линьер Натуральный прогестерон и его особенности / Де Линьер Брюно // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 3. – Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/198/2849>.
6. Булычева Е.С. Некоторые особенности клинической фармакологии прогестинов (обзор литературы) / Е.С. Булычева, Н.В. Стуров // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 4. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/gynaecology/article/7429>.
7. Бутырина Е.А. Иммуноклиническая эффективность использования суперлимфа, дерината и их комбинации в комплексном лечении воспалительных заболеваний женской половой сферы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2005. – 22 с.
8. Гергова Ф.Х. Эффективность применения влагилищного контрацептива Нова-ринг в лечении фолликулярных кист яичников / Ф.Х. Гергова, З.Х. Узденова, В.А. Шаваева и др. // Мать и дитя: материалы IX всероссийского научного форума. – М., 2007. – С. 362.
9. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. – К.: ООО «Полиграф плюс», 2006. – 482 с.
10. Каграманова Ж.А. Клинико-иммунологическое обоснование применения Виферона при обострении хронического воспалительного процесса придатков матки / Ж.А. Каграманова, В.В. Малиновская, В.С. Сускова, Д.В. Якубович // Мать и дитя: материалы III российского форума. – М., 2001. – С. 354–355.
11. Кузнецова Е.П. Восстановление репродуктивной функции при кистах яичниках после эндоскопических операций в амбулаторных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2001. – 32 с.
12. Кузнецова И.В. Влияние пролонгированного приема комбинированных оральных контрацептивов с левоноргестрелом на состояние эндометрия // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 1. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/gynaecology/article/18069>.
13. Кузнецова И.В. Пролонгированный прием комбинированного орального контрацептива, содержащего дроспиренон, в лечении предменструального синдрома / И.В. Кузнецова, В.А. Коновалов // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 61–65.
14. Кулаков В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих. – М.: Изд-во «Триада-Х», 2005. – 256 с.
15. Кулинич С.И. Оценка эффективности лечения функциональных кист яичников / С.И. Кулинич, Л.В. Сутурина, Н.И. Николаева // Мать и дитя: материалы VIII всероссийского научного форума. – М., 2006. – С. 429–430.
16. Максимов А.И. Оптимизация диагностического алгоритма и тактики ведения больных с объемными образованиями яичников в постменопаузе / А.И. Максимов, Л.С. Александров, А.И. Ищенко // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С. 409.
17. Олейник Ч.Г. Возможности использования оральных контрацептивов в сохранении и восстановлении репродуктивной функции / Ч.Г. Олейник, А.Л. Тихомиров // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 34.
18. Пасман Н.М. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков / Н.М. Пасман, Е.А. Снисаренко, А.Л. Теплицкая и др. // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 244–247.
19. Подзолкова Н.М. Гормональная контрацепция: вопросы безопасности и переносимости / Н.М. Подзолкова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 5.

20. Прилепская В.Н. Эндометриоз и контрацептивные гормоны // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 182. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_4421/htm.
21. Прилепская В.Н. Эффективность и приемлемость микродозированного контрацептива у женщин репродуктивного возраста / В.Н. Прилепская, Н.М. Назарова, Е.А. Межевитинова и др. // Амбулаторно-поликлиническая практика – платформа женского здоровья: Всероссийская научно-практическая конференция: сборник тезисов. – М., 2009. – С. 221–223.
22. Растегаева И.Н. Клинико-патогенетическое обоснование применения системной энзимотерапии и комбинированных естественных цитокинов в комбинированном лечении хронических сальпингоофоритов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2001. – 19 с.
23. Рахман П.П. Патогенетическое обоснование использования системной энзимотерапии в комплексном лечении опухолевидных процессов гениталий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – С. 25.
24. Романцов М.Г. Интерферонотерапия: перспективы клинического применения. – СПб., 2000. – 45 с.
25. Савельева И.С. Критерии приемлемости использования комбинированных оральных контрацептивов / И.С. Савельева, Ж.А. Городничева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 2. – С. 64–73.
26. Серебренникова К.Г. Современная тактика ведения больных с ретенционными кистами яичников / К.Г. Серебренникова, Е.П. Кузнецова // Фундаментальные исследования. – 2010. – №11. – С. 115–121.
27. Серов В.Н. О гормональной контрацепции / В.Н. Серов, О.В. Цветаева // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 16. – С. 1032.
28. Сорокин А.А. Профилактика послеоперационных осложнений при помощи иммуномодулирующей терапии у больных с опухолями яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 23 с.
29. Тарасов В.Н. Применение суппозитории «Генферон» в комплексной терапии нарушений репродуктивной функции у женщин // Мать и дитя: материалы IX всероссийского научного форума. – М., 2007. – С. 531–532.
30. Уварова Е.В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 73–78.
31. Федорович О.К. Системная энзимотерапия в коррекции нарушений гемостаза, возникающих при приеме контрацептивов / О.К. Федорович, Л.Ю. Карахалис О.В. Двуреченская и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 5. – Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/200/2894>.
32. Ходжаева З.С. Применение системной энзимотерапии в акушерстве и гинекологии / З.С. Ходжаева, В.М. Сидельникова, П.А. Кирющенков и др. // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 233–238.
33. Швецов С.Э. Современные методы диагностики объемных образований матки и придатков: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.
34. Klipping C. Suppression of ovarian activity with a drospirenone-containing oral contraceptive in a 24/4 regimen / C. Klipping, I. Duijkers, D. Trummer et al. // Contraception. – 2008. In press.
35. Meresman G. Gonadotropin-releasing hormone agonist induces apoptosis and reduced cell proliferation in eutopic endometrial cultures from women with endometriosis / G. Meresman, M. Bilotas, R. Buguet // Fertil Steril. – 2003. – Vol. 80, Suppl. 2. – P. 702–707.
36. Robert N. Expanded utility of injectables: their role in endometriosis / N. Robert, M.D. Taylor, D. Ph // Gynecological Endocrinology. – 2001. – Vol. 15, №5. – P. 38.
37. Schmidt M. Comparative analysis of morphometric changes of endometriotic tissues after treatment with GnRH-agonists or gestagens / M. Schmidt, P.A. Regidor, K. Freihoff, M. Regidor, M. Ruwe, A.E. Schindler // Gynecological Endocrinology. – 2001. – Vol. 15, №5. – P. 95.
38. Verspyck E. Leuprorelin depot 3.75 mg versus lynestrol in the preoperative treatment of symptomatic uterine myomas: a multicentre randomized trial / E. Verspyck et al. // Eur. J. of Obstetric Gyn and Reprod Biol. – 2000. – № 89. – P. 11–12.

Рецензенты:

Коноводова Е.Н., д.м.н., профессор кафедры семейной медицины Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва;

Тютюнник В.Л., д.м.н., ведущий научный сотрудник акушерского наблюдательного отделения ФГУ НИЦ АГиП им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва.

MODERN DRUG THERAPY TUMOR-LIKE FORMATIONS AND RETENTION OF OVARIAN CYSTS

¹Serebrennikova K.G., ²Kuznetsova E.P.

²SEI HVE «The first Moscow State Medical University name Sechenov, Moscow;

¹SEI HVE «Izhevsk State Medical Academy» Roszdrav, Izhevsk,

e-mail: doctorfamily@mail.ru

The current data on methods of drug therapy for tumor-like formation and ovarian cyst, you can restore and maintain menstrual and reproductive function of patients. Therapy includes: anti-inflammatory medication (antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs), systemic enzyme, resolving, immune therapy, hormonal drugs (COC agonists Gn-RG, progestogens).

Keywords: medical therapy, cyst, tumor formation of ovarian

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 программу 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.

Марьянских 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.], 20052007. 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.asp7nomers366> (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