ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 9 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

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.

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

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

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

Подписано в печать 29.06.2011

Формат 60x90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

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

Усл. печ. л. 22,5.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/09
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Технические науки

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

Педагогические науки

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. (Димитровград)
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)

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)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 9 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)
MoldavskaiaAA (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 Novrogod)
Beliaev V.L. (St. Petersburg)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
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)

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ЖИТЕЛЕЙ Г. МАГАДАНА
Агеенко К.И., Горбачев А.Л., Шуберт Э.Е. 191

ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ
Агиров А.Х., Агаджанян Н.А., Ожева Р.Ш., Лысенков С.П. 196

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ
«СТАНДАРТИЗОВАННОЙ» МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ
БОЛЬНЫМ НА ПРИМЕРЕ ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА
Алыменко М.А., Маль Г.С. 202

ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ТЕМИРТАУ
Баттакова Ш.Б., Аманбеков У.А., Миянова Г.А., Мухаметжанова С.Е., Фазылова М-Д.А. 206

ВНУТРИСУСТАВНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА
КОЛЛАГЕНА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА
*Беляев А.Н., Захватов А.Н., Козлов С.А., Сафонов В.Ю., Кузнецов С.И.,
Шутова М.И., Анюшин И.Л.* 209

СТИЛЬ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ВОСПРИЯТИЯ
Бердников Д.В., Бобынцев И.И. 212

ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОК
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТРЕССОРНОЙ СИТУАЦИИ
Бондина В.М., Абушкевич В.Г., Дробышева О.М. 217

ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА И ВОЗРАСТА
НА РЕАКЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ
Ванюшин М.Ю., Ванюшин Ю.С., Хайруллин Р.Р. 220

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА РОЖДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
Выговская Л.Е., Шулаев А.В., Закиров И.К. 223

АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ
С РЕСТРИКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ
Гусейнов А.А., Магомедова К.А., Керимова А.М. 228

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО
ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
Дробот Е.В. 231

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ
ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЕХАНИЧЕСКИМ ИЗМЕЛЬЧЕНИЕМ
С СОРБЦИЕЙ НА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ЧАСТИЦАХ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ
*Душкин А.В., Лыков А.П., Ларина О.Н., Гуськов С.А., Евсеенко В.И.,
Гольдина И.А., Сафронова И.В., Гайдуль К.В., Ляхов Н.З., Козлов В.А.* 234

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ
Евграфов О.Г., Фархшатов А.В., Миронов П.И. 238

ЗНАЧЕНИЯ ЧИСЕЛ ФИБОНАЧЧИ В СООТНОШЕНИЯХ КОСТНЫХ СЕГМЕНТОВ
КИСТИ ЧЕЛОВЕКА
Ермоленко А.С., Хайруллин Ф.Р., Хайруллин Р.М. 241

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В ХОДЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫХ СРАВНЕНИЙ
Жернакова Г.Н., Гудинова Ж.В., Гегечкори И.В., Блинова Е.Г., Толькова Е.И. 245

КИНЕТИЧЕСКОЕ СХОДСТВО МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОРМ АЛЬДЕГИДДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ КРЫС
Зимин Ю.В., Соловьева А.Г. 249

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ПЫЛИ И АЛИМЕНТАРНОЙ КОРРЕКЦИИ
Ибраева Л.К., Баттакова Ж.Е., Аманбекова А.У., Хантурина Г.Р. 251

ПОИСК АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-[3-МЕТИЛ-1-ЭТИЛ-7-(ДИОКСОТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНИЛ-8-ТИО] УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА
Камилов Ф.Х., Тимирханова Г.А., Самородова А.И., Муратаев Д.З., Халиуллин Ф.А. 254

РЕДКИЙ ВАРИАНТ ПОЗДНЕЙ ДИСКИНЕЗИИ У БОЛЬНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ГЕНОТИПОМ МЕТМЕТ ДЛЯ ПОЛИМОРФИЗМА VAL66MET ГЕНА BDNF5
Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е. 257

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ
Королев Н.Н., Ермолаев Д.О......260

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПОВРЕЖДЕННОЙ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОМОЗГОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
Майбородин И.В., Дровосеков М.Н., Тодер М.С., Матвеева В.А., Колесников И.С., Шевела А.И. 264

ПРИЧИНЫ ТРЕВОЖНЫХ ПЕРЕЖИВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ
Масалева И.О., Ласков В.Б. 270

ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА И БЫТА НА ОБЪЕКТАХ ТОО «ТЕНГИЗШЕВРОЙЛ»
Онаев С.Т., Балаева Е. А., Шадетова А.Ж., Курмангалиева Д.С. 275

ВЛИЯНИЕ ТИПА ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН НА УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА В КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ
Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П., Астраханцева Э.Л., Ануфриенко Е.В. 279

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ ИВАБРАДИНОМ И БИСОПРОЛОЛОМ НА УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ВЧС-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ
Прасолов А.В., Князева Л.А. 283

ПАРАМЕТРЫ ПРОБЫ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА В ОЦЕНКЕ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА
Пухняк Д.В., Мингалев А.Н., Патахов П.П., Абушкевич В.Г. 287

ВЛИЯНИЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ
Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф., Столярова У.В., Нейфельд И.В. 290

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
Сафроненко А.В. 295

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПРИ ЛЕЧЕБНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ
Стадников А.А., Дрёмова Е.Н. *299*

ПРОГНОЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АМПУТАЦИЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Ткаченко А.Н., Бахтин М.Ю., Жарков А.В., Антонов Д.В., Хачатрян Е.С., Сидоренко В.А. *304*

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ НА УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ
Токаева Л.К., Павленкович С.С. *309*

ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА НА КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ
Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Пермяков И.А., Вандышева А.Ю., Верихов Б.В. *314*

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ
Цанаева А.В., Оранский С.П., Малхасян И.Г., Елисеева Л.Н. *318*

ДЕЦЕЛЕРАЦИЯ РОСТА ТЕЛА ДЕТЕЙ КАК ФОРМА АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНИВШИМСЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ ЖИЗНИ
Щуров В.А., Могеладзе Н.О., Горбачёва Л.Ю. *322*

Биологические науки

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ СЕЛЕНОВЫХ БЕЛКОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ: SEL V (SELENOPROTEIN V) И GPX6 (GLUTATHION PEROXIDASE 6)
Варламова Е.Г. *326*

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ACER PLATANOIDES L. НА СТРЕСС, ВЫЗВАННЫЙ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ СРЕДЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ
Гарифзянов А.Р., Иванищев В.В. *331*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ В РАЗНЫХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
Карпенко Ю.Д. *335*

БИОХИМИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ ЖЕЛЁЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ В КРОВИ БЫЧКОВ ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА
Коростелёв А.И. *339*

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОГО УЧАСТКА КОРОНАРНОГО РУСЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
Цветков В.Д. *341*

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ С БЕЛКАМИ ИЗ СЕМЕЙСТВА ИНГИБИТОРОВ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ
Шамова О.В., Орлов Д.С., Ямщикова Е.В., Орлов С.Б., Кокряков В.Н. *344*

Фармацевтические науки

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ИЗ ЦВЕТКОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ДЕРМАТОПРОТЕКТОРА
Жилина И.В., Степанова Э.Ф., Голова Г.А. *349*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *352*

CONTENTS

Medical sciences

PROFILES OF THYROID GLAND HISTOSTRUCTURE OBSERVED IN MAGADAN RESIDENTS
Ageenko K.I., Gorbachev A.L., Shubert E.E. 191

ECOLOGY AND HEALTH OF THE CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE REPUBLIC OF ADYGHEA
AgirovA.K., Agandjanyan N.A., Ozheva R.Sh., Lysenkov S.P. 196

PHARMACOECONOMIC FEATURES OF A MODERN «STANDARDIZED» MEDICAL CARE OF THE CARDIOLOGICAL PATIENT BY THE EXAMPLE OF REGIONAL CENTER
Alymenko M.A., Mal G.S. 202

INDICATORS OF CLINICAL NEUROLOGICAL STATUS IN CEREBROVASCULAR DISEASES HAVE TEMIRTAU'S INHABITANTS
Battakova S.B., Amanbekov U.A., Miyanova G.A., Muhametzhanova S.E., Fazylova M-D.A. 206

INTRAARTICULAR OZONE TECHRAPY IN CORRECTION OF COLLAGEN EXCHANGE DISORDER AT TRAUMATIC KNEE ARTICULATION INJURIES
Beljaev A.N., Zahvatov A.N., Kozlov S.A., Safonov V.J., Kuznecov S.I., Shutova M.I, Anjushin I.L. 209

THE STYLE OF SELF-REGULATION OF FUNCTIONAL COMPREHENSION SYSTEMS
Berdnikov D.V., Bobyntsev I.I. 212

THE EVALUATION OF THE STUDENTS` REGULATORY-ADAPTVE STATUS AT THE MODELING OF THE STRESS SITUATION
Bondina V.M., Abyshkevich V.G., Drobysheva O.M. 217

THE INFLUENCE OF THE EXERCISES' FOCUS AND AGE ON THE REACTION OF THE PUMPING FUNCTION OF THE SPORTSMAN'S HEART
Vanyushin M.Y., Vanyushin Y.S., Khairullin R.R. 220

MEDICO-STATISTICAL ANALYSIS OF THE IMPACT OF ADVERSE FACTORS OF THE PERINATAL PERIOD ON THE BIRTH OF PREMATURE INFANTS
Vigovskaia L.E., Shulaev A.V., Zakirov I.K. 223

ACOUSTIC CHARACTERISTICS OF BREATH AT PATIENTS WITH RESTRICTIVE INFRINGEMENTS OF VENTILATING FUNCTION
Guseynov A.A., Magomedova K.A., Kerimova A.M.. 228

PECULIARITIES OF PHARMACOLOGIC CORRECTION OF PATOLOGIC POSTPRANDIAL HEMODYNAMIC RESPONSE IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER
Drobot E.V. 231

THE COMPARATIVE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEPHALOSPORINE ANTIBIOTICS, MODIFIED BY MECHANICAL BREAKING WITH SORBTION ON NANOSTRUCTURED PARTICLES OF SILICON DIOXIDE
Dushkin A.V., Lykov A.P., Larina O.N., Gus'kov S.A., Evseenko V.I., Goldina I.A., Safronova I.V., Gaidul K.V., Lyakhov N.Z., Kozlov V.A. 234

ANESTHESIOLOGY SUPPORT OF SURGICAL CORRECTION SEVERE FORMS OF SCOLIOSIS WITH CHILDREN
Evgrafov O.G., Farshatov A.V., Mironov P.I. 238

VALUES FIBONACCI NUMBERS IN RATIOS OF HUMAN HAND BONE SEGMENTS
Ermolenko A.S., Khayrullin F.R., Khayrullin R.M. 241

METHODOLOGICAL APPROACHES TO OCCUPATIONAL MORBIDITY ESTIMATION IN THE OMSK REGION DURING THE INTERREGIONAL COMPARISONS
Zhernakova G.N., Gudinova Z.V., Gegechkori I.V., Blinova E.G., Tolkova E.I. 245

KINETIC SIMILARITY OF MOLECULAR FORMS OF ALDEHYDE DEHYDROGENASE OF RAT ERYTHROCYTES AND LIVER
Zimin Y.V., Solovyeva A.G. 249

NATURE OF THE CHANGES IN THE ACTIVITY OF ENERGY ENZYMES IN THE BLOOD OF RATS UNDER EFFECT OF FINE DUST AEROSOLS AND CORRECTION
Ibrayeva L.K., Battakova J.E., Amanbekova A.U., Khanturina G.R. 251

THE SCREENING OF ACTIVE COMPOUNDS IN DERIVATIVE 2-[3-METHYL-1-ETHYL -7-(DIOXOTHIETANIL-3)XANTHINIL-8-THIO] ACETIC ACIDS AFFECTING HEMOSTASIS
Kamilov F.CH., Timirkhanova G.A., Samorodova A.I., Murataev D.Z., Khaliullin F.A. 254

RARE VARIANT OF TARDIVE DYSKINESIA IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH GENOTIP METMET OF THE VAL66MET POLYMORPHISM OF THE BDNF GENE
Kolesnichenko E.V., Barylnik J.B., Golimbet V.E. 257

SOCIAL PORTRAIT OF A YOUNG SPECIALIST IN THE SHPERE OF HEALTHCARE. REGIONAL ANALYSIS
Korolev N.N., Ermolaev D.O. 260

THE REGENERATION OF DAMAGED RAT BOTTOM JAW BONE AFTER ADMINISTRATION OF AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELLS OF BONE MARROW ORIGIN
Maiborodin I.V., Drovosekov M.N., Toder M.S., Matveeva V.A., Kolesnikov I.S., Shevela A.I. 264

ANXIETY EXPERIENCES CAUSES IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE AND AFTER ENDOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY
Masaleva I.O., Laskov V.B. 270

THE CHARACTERISTIC OF CONDITION OF WORK AND LIFE ON OBJECTS OF TENGIZCHEVROIL COMPANY
Onaev S.T, Balaeva E.A., Shadetova A., Kurmangalieva D.S. 275

WOMEN OBESITY TYPE INFLUENCE ON GLUCOSE AND INSULIN CONTENT IN BLOOD DURING ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST DYNAMICS
Pinchasov B.B., Selyatitskaya V.G., Shorin Y.P., Astrakhantseva E.L., Anufrienko E.V. 279

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFICIENCY INFLUENCE OF THERAPY WITH IVABRADIN AND BISOPROLOL ON LEVEL OF THE MAINTENANCE OF SERUM HSC-REACTIVE PROTEIN AND GROWTH FACTORS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS
Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Delova M.A. 283

THE PARAMETERS OF THE CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM PROBE IN EVALUATION OF THE HUMAN STRESS RESISTANCE
Pukhnyak D.V., Mingalev A.N., Patakhov P.P., Abuschkevich V.G. 287

INFLUENCE OF AA. UTERINAE EMBOLIZATION ON THE CONDITION OF IMMUNE SYSTEM AT PATIENTS OF THE HYSTEROMYOMA
Rogozhina I.E., Khvorostukhina N.F., Stolyarova U.V., Neyfeld I.V. 290

WAYS OF OPTIMIZATION OF TREATMENT A REFRACTION OF ARTERIAL HYPERTENSION
Saphronenko A.V. 295

STATE OF THE NEUROENDOCRINE REGULATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND THERAPEUTIC AFFECT OF THE PERIODIC HYPOBARIC STIMULATION
Stadnicov A.A., Dremova E.N. 299

FORECAST OF DEATH IN THE CONDUCT OF AMPUTATION OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE
Tkachenko A.N., Bakhtin M.U., Zharkov A.V., Antonov D.V., Khachatryan E.S., Sidorenko V.A. 304

ADAPTIVE RESPONSE TO THE LEARNING PROCESS OF STUDENTS – ATHLETES WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY
Tokaeva L.K., Pavlenkovich S.S. 309

EFFECT OF MANGANESE ON BONE METABOLISM IN CHILDREN LIVING IN CONDITIONS OF EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS
Ustinova O.Y., Zaitseva N.V., Permyakov I.A., Vandysheva A.Y., Verikhov B.V. 314

NUTRITIVE STATUS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH CORTICOSTEROIDS
Tsanayeva A.V., Oranskiy S.P., Malkhasyan I.G., Yeliseyeva L.N. 318

DETSELERATSIYA GROWTH OF THE BODY OF CHILDREN AS A FORM OF ADAPTATION TO CHANGE THE SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS OF LIFE
Shchurov V.A., Mogeladze N.O., Gorbacheva L.Y. 322

Biological sciences

INTRACELLULAR LOCALISATION OF MAMMALIAN SELENOPROTEINS: SEL V (SELENOPROTEIN V) AND GPX6 (GLUTATHION PEROXIDASE 6)
Varlamova E.G. 326

ACER PLATANOIDES L. PHYSIOLOGICAL EFFECTS ON THE STRESS CAUSED BY ENVIRONMENT POLLUTION WITH HEAVY METALS
Garifzyanov A.R., Ivanishchev V.V. 331

PECULIARITES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN STUDENTS UNDER VARIOUS PSYCHOEMOTIONAL CONDITIONS DEPENDING ON THEIR ANTHROPOMETRIC INDICES
Karpenko Y.D. 335

BIOLOGICAL AND CHEMICAL PRESENTATION OF VESSEL GLAND HORMONES CONCENTRATION IN BLOOD OF YOUNG BULLS EVALUATED IN POSTEMBRYONAL STAGE IN ONTOGENESIS
Korostelev A.I. 339

A STUDY OF THE BIOMECHANICAL REGULATION OF THE MUSCLE PART OF THE CORONARY BED OF MAMMALS UNDER PHYSICAL EXERCISE
Tsvetkov V.D. 341

INVESTIGATION OF THE INTERACTION OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES WITH PROTEINS OF SERINE PROTEASE INHIBITORS FAMILY
Shamova O.V., Orlov D.S., Yamschikova E.V., Orlov S.B., Kokryakov V.N. 344

Pharmaceutical sciences

WORKING OUT OF STRUCTURE AND TECHNOLOGY OF GEL WITH THE EXTRACT FROM FLOWERS FILIPENDULA ULMARIAE FOR USE AS THE DERMATOLOGY OVERSHOE
Zhilina I.V., Stepanova E.F., Golova G.A. 349

RULES FOR AUTHORS 352

УДК 611.441 : 571.65

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ Г. МАГАДАНА

Агеенко К.И., Горбачев А.Л., Шуберт Э.Е.

ГОУ «Северо-Восточный государственный университет», Магадан, e-mail: gor000@mail.ru

Изучена гистоструктура щитовидной железы у жителей г. Магадана. Установлено, что особенностью тиреоидной ткани является повышенная пролиферативная активность. В зависимости от объемной плотности эпителия выделены три морфологических типа желез: эпителиальный, коллоидный и смешанный. Наиболее распространенным является коллоидный тип. В условиях магаданской зобной эндемии основным механизмом гипертрофии щитовидной железы является аккумуляция гормонального коллоида. Увеличение массы железы сопровождается понижением функциональной активности.

Ключевые слова: жители Магадана, щитовидная железа, гистология

PROFILES OF THYROID GLAND HISTOSTRUCTURE OBSERVED IN MAGADAN RESIDENTS

Ageenko K.I., Gorbachev A.L., Shubert E.E.

North-Eastern State University, Magadan, e-mail: gor000@mail.ru

The residents of Magadan town were examined to study thyroid gland histostructure. Found that, more proliferative activity is typical of thyroid tissue. Depending upon the epithelium volume density, three morphological gland types were defined: epithelial, colloidal, and mixed. A colloidal type is considered as the most common. Under conditions of Magadan goiter endemic area, hormonal colloid accumulation is proved to be the main mechanism of thyroid gland hypertrophy. The increase in gland mass is accompanied by the decrease in its functional activity.

Keywords: inhabitants of Magadan, thyroid gland, hystology

Щитовидная железа млекопитающих (ЩЖ), имея сравнительно «простую» базовую структуру, в зависимости от уровня активности и периода онтогенеза, проявляет разнообразные формы морфологической организации, функциональная интерпретация которых не всегда однозначна.

Структура ЩЖ человека не может быть абстрактной: ее морфологические параметры рассматривают в связи с полом, возрастом и экологическими условиями проживания [3, 4, 6, 7, 8, 9, 11].

В предыдущей публикации нами проанализированы макроанатомические особенности ЩЖ жителей Магадана [1]. Показано, что масса и объем желез превышают нормативные показатели, что свидетельствует о напряжении тиреоидной функции у жителей северного региона и подтверждает данные о наличии очага зобной эндемии на приморской территории Магаданской области. Причинные факторы зоба не установлены. Предполагается, что в условиях приморского йодобеспеченного региона инициирующим фактором зоба может быть дефицит в окружающей среде микроэлемента селена [2], играющего ключевую роль в синтезе тиреоидных гормонов.

Цель настоящей работы: исследовать микроанатомические особенности ЩЖ и клеточно-тканевые механизмы ее гипертрофии у жителей Магадана.

Материал и методы исследования

Основой для гистологических исследований ЩЖ послужил секционный материал, полученный на базе Магаданского областного Бюро судмедэкспертизы. В связи с преимущественным проявлением тиреоидной патологии у лиц женского пола, гистология ЩЖ проанализирована у представителей мужского пола в возрастном интервале 16–74 года (n = 54).

Для установления функционального статуса ЩЖ измеряли клеточно-тканевые показатели, определяли удельный вес компонентов тиреоидной паренхимы и рассчитывали морфофункциональные индексы.

Исходя из нормативного объема ЩЖ у мужчин – 25 мл [5] и удельной массы ЩЖ – 1,06 г/мл, точкой отсчета зоба у лиц мужского пола считали массу, равную и превышающую 26,5 г. Кроме зоба в отдельную группу выделили железы с физиологической гиперплазией – пограничной массой между нормой и зобом.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ морфологии ЩЖ у жителей Магадана показал, что гистологическую структуру необходимо привязывать к возрасту исследуемых и массе ЩЖ. Щитовидные железы взрослых жителей лиц мужского пола из зоны Магаданской эндемии зоба характеризуются рядом морфологических особенностей, отражающих действие струмогенных факторов. Одним из них является повышенная пролиферативная активность тиреоидной паренхимы, что выражалось в частой встречаемости в ЩЖ всех возрастных групп участков тиреоидной ткани с картинами экстрафолликулярной и интрафолликулярной пролиферации. Указанные

гистологические явления наиболее выражены в железах с увеличенной массой.

Разнообразие структуры тиреоидной ткани выражалось в вариабельности таких показателей, как величина и форма фолликулов, цвет и плотность коллоида. Принципиальным для оценки секреторной активности тиреоидной ткани являлось состояние коллоида, и в этом отношении отмечены его варианты. Наряду с железами, содержащими умеренное и значительное количество коллоида (застойные явления), наблюдали железы с вакуолизацией с коллоида и оптически пустые фолликулы, что является эквивалентом выведения йодсодержащих гормональных продуктов.

Типичной гистологической картиной тиреоидной паренхимы была десквамация эпителия в полость фолликула. Развитие этого процесса может достигать значительных масштабов, при которых железа утрачивает специфическую структуру [10]. Считается, что десквамативные процессы в ЩЖ характерны для гипертрофированных ЩЖ, и десквамация наряду с пролиферацией фолликулярного эпителия, краевой вакуолизацией коллоида может быть тканевым индикатором йодного дефицита [9].

С возрастом наблюдали признаки дистрофических изменений тиреоидной паренхимы: пикноз ядер тироцитов, появление «пенистых» клеток, деструкцию фолликулярных стенок, явления застоя коллоида, появление «спящих фолликулов», картины лимфоидной инфильтрации. Из значимых морфометрических показателей ЩЖ пожилого возраста отметим увеличение фолликулов (кистозная трансформация), существенное понижение десквамации, усиление склеротических процессов. Названные показатели возрастных изменений структуры ЩЖ закономерно приводят к понижению индекса функции паренхимы и указывают на возрастное понижение активности ЩЖ.

Следует отметить, что одновременно с возрастным угасанием функции ЩЖ в тиреоидной паренхиме пожилых и старых людей наблюдали участки ткани, морфологическое состояние которых можно оценивать как функционально активное.

Морфологические адаптации ЩЖ выражаются в перестройках клеточного, тканевого и органного уровней организации. При микроскопическом исследовании ЩЖ нами отмечено несколько вариантов ее структуры. В зависимости от центильных интервалов эпителиального компонента тиреоидной паренхимы (сумма относительных объемов эпителиального, интерфолликулярного и десквамированного эпителия), дифференцированы три морфологических типа ЩЖ: эпителиальный, коллоидный и смешанный (переходный). Причем выделенные типы встречались как среди нормальных по массе, так и среди гипертрофированных желез.

Гипертрофия ЩЖ развивается за счет концентрации коллоида и гиперплазии эпителиального компонента. Наиболее распространенной формой гипертрофии ЩЖ у жителей Магадана является коллоидный тип. Доминирующим компонентом паренхимы желез этого типа был плотный коллоид, находившийся в макрофолликулах: в фолликулярном спектре преобладали крупные (200–500 мкм) и кистозные (> 500 мкм) фолликулы.

Среди увеличенных желез на долю коллоидного типа приходилось 62 % случаев, эпителиального – 8 %; смешанного, в котором реализуются оба механизма гипертрофии, – 30 %. Таким образом, эпителиальный и смешанный типы, как правило, характерны для нормальных по массе желез, однако их структура присуща и зобноувеличенным железам.

В юношеском и зрелом периодах развития преобладают смешанный и коллоидный типы; в пожилом – эпителиальный. Однако железы эпителиального типа встречаются во всех возрастных группах. Характерно, что в возрастном аспекте коллоидный тип преобладает у лиц зрелого возраста (35–60 лет) и практически не встречается у людей старше 60 лет, где, как отмечено, доминируют железы эпителиального типа.

Морфологические показатели функционального статуса ЩЖ представлены в табл. 1, 2. В железах с повышенной массой отмечается достоверное увеличение диаметра фолликулов, а также понижение ядерно-клеточных параметров – высоты тироцитов, диаметра ядер (табл. 1,А), свидетельствующие о спаде активности тиреоидной паренхимы с параллельными явлениями кистозной трансформации и аккумуляции коллоида.

С точки зрения морфологических эквивалентов функции, показательной является динамика стромально-паренхиматозных отношений в процессе увеличения объема ЩЖ (табл. 1,Б). При физиологической гиперплазии активизируются клеточно-тканевые элементы, обусловливающие усиление функции железы. Это подтверждается повышением удельного объема фолликулярного эпителия и существенным увеличением объема интерфолликулярного эпителия, а также достоверным понижением объема коллоида (выведение гормональных продуктов).

Таблица 1А

Основные морфометрические показатели (А) и стромально-паренхиматозные отношения тиреоидной паренхимы (Б) при разной массе щитовидной железы

Градация массы	Диаметр фолликулов, мкм	Высота тироцитов, мкм	Диаметр ядер, мкм	Объем ядер, мкм^3
	$M \pm m$			
Норма	155,07 ± 4,20	10,19 ± 0,59	5,90 ± 0,22	118,26 ± 4,23
Физиологическая гиперплазия	178,16 ± 4,00*	10,38 ±0,40	4,94 ± 0,05*	72,35 ± 2,02*
Зоб	243,04 ± 5,42*	8,07 ± 0,20*	4,66 ± 0,08*	63,63 ± 3,73*

Таблица 1Б

		Норма	Физиологическая гиперплазия	Зоб
		Удельный вес компонентов, %		
Эпителий	Фолликулярный	26,75 ± 0,44	31,55 ± 1,31*	24,56 ± 0,86
	Интерфолликуярный	6,78 ± 1,24	12,33 ± 1,74*	1,60 ± 0,28*
	Десквамированный	8,33 ± 0,84	8,98 ± 0,80	4,03 ± 0,80*
Коллоид		45,56 ± 2,74	36,15 ± 1,69*	55,02 ± 0,35*
Соединительная ткань		7,48 ± 0,89	7,21 ± 0,71	9,64 ± 1,17
Сосуды		4,22 ± 0,24	3,76 ± 0,17	5,15 ± 0,59

Примечание: * – достоверно различимые показатели относительно нормы.

При зобе увеличение размера фолликулов, а также снижение клеточно-ядерных показателей указывают на понижение синтетической способности тиреоидной ткани (табл. 1,А). Об этом же свидетельствует и анализ стереометрических показателей: при зобе отмечено уменьшение объемной плотности клеток тиреоидного эпителия, включая и объем интерфолликулярного эпителия, как камбиального источника тиреоидной ткани (табл. 1,Б). При этом показательно, что максимальный объем интерфолликулярного эпителия наблюдается при физиологической гиперплазии. Это указывает на пролиферативные возможности тиреоидного эпителия на начальных стадиях зоба и при истощении генеративного потенциала в случае зобной трансформации.

В железах с увеличенной массой отмечена тенденция к понижению индекса активности фолликулярного эпителия (АФЭ). Индекс Брауна при зобе свидетельствует об интенсивном накоплении коллоида: относительный объем коллоида превышал таковой в нормальных ЩЖ (табл. 2), что подтерждает преимущественно коллоидный механизм формирования зоба у жителей Магадана.

Таблица 2

Морфофункциональные индексы паренхимы в щитовидных железах разной массы у лиц мужского пола г. Магадана

Масса щитовидной железы	Индексы					
	ЯЦИ	Брауна (индекс накопления коллоида)	АФЭ	«Зрелости»	Склерозирования	Функции паренхимы
Нормальная (< 26,5 г)	0,15 ± 0,01	9,70 ± 1,42	0,99 ± 0,05	2,97 ± 1,21	5,46 ± 1,05	3,64 ± 0,83
Увеличенная (> 26,5 г)	0,15 ± 0,02	12,45 ± 0,94	0,95 ± 0,05	1,15 ± 0,20	2,94 ± 0,43	2,62 ± 0,37

Примечание: ЯЦИ – ядерно-цитоплазматический индекс, АФЭ – индекс активности фолликулярного эпителия.

Неоднозначное толкование вызывает тенденция увеличения при зобе объемной плотности сосудистого компонента (см. табл. 2). Считаем, что объем кровеносных сосудов необходимо учитывать в составе единого стромального комплекса. По нашим данным, увеличение объемной плотности сосудов происходит параллельно разрастанию соединительной ткани; это свидетельствует о снижении объема функ-

циональной ткани и соответствующем понижении активности ЩЖ.

Разными исследователями на разных биологических объектах показано, что при напряжении функции определенной биологической системы усиливаются клеточно-тканевые взаимодействия. С этих позиций, независимо от уровня организации биологической системы (клетка, орган, организм), адекватным отражением ее внутренней стабильности (качества) является уровень (количество) внутрисистемных связей. Математическим подходом для оценки системного взаимодействия являются число и сила корреляционных связей между структурно-функциональными компонентами биологического объекта.

Для выделенных морфологических типов ЩЖ нами рассчитаны коэффициенты корреляции и проведен анализ взаимосвязей между морфометрическими параметрами органного, тканевого и клеточного уровней организации.

Показано, что в железах коллоидного типа запасание гормонального коллоида происходит на фоне укрупнения фолликулов, уплощения фолликулярного эпителия, угнетения сосудистого компонента и разрастания стромы. Показанные перестройки сопровождались усилением двух механизмов экскреции гормонов: резорбции коллоида и десквамации тироцитов.

Минимальное количество внутри- и межуровневых корреляционных связей характерно для смешанного типа, максимальное – для желез коллоидного типа. Следовательно, железам смешанного типа свойственна относительная стабильность структуры в отличие от желез коллоидного типа, где фиксируются структурно-дизадаптивные процессы. Исходом коллоидной гипертрофии (зоба) является уменьшение функциональной активности фолликулярного эпителия с возможным формированием патологических изменений.

Корреляционные взаимоотношения в большинстве случаев подчинялись закономерностям морфофизиологии ЩЖ и имели общие характеристики во всех типах желез. Кроме этого установлены специфические зависимости, при которых каждому морфологическому типу соответствует индивидуальная направленность корреляционных связей. Иллюстрацией служит связь между объемной плотностью фолликулов с застоем коллоида и явлениями резорбции. Эта связь в железах коллоидного типа имеет прямую направленность, а в железах смешанного типа – обратную. Выведение коллоида с образованием резорбционных вакуолей является «аварийным» способом экскреции коллоида характерным для желез коллоидного типа, в которых фолликулярный эпителий мало активен. Вследствие невысокой активности тиреоидного эпителия нагрузка по утилизации коллоида падает на ограниченный объем тироцитов. Поэтому выведение необходимого количества гормонального коллоида происходит каждый раз большими порциями с образованием резорбционных вакуолей.

Корреляционные взаимосвязи согласуются с однофакторным дисперсионным анализом. Показано, что коллоид оказывает значимое влияние на объемы фолликулярного эпителия и стромы, в меньшей степени – на интерфолликулярный эпителий, а также на высоту тироцитов и объем их ядер. Влияние объема коллоида на ядерно-плазматические параметры, обеспечивающие активность ЩЖ, отражает механизм функциональной регуляции по принципу «обратной связи». Ключевой момент факторных отношений – это определяющее влияние коллоида на массу ЩЖ.

Показательно, что объем десквамированного эпителия, характеризующего функциональное напряжение тиреоидной паренхимы, корреляционно не связан ни с одним из морфометрических показателей. Однако однофакторный дисперсионный анализ установил, что десквамация интегрально определяется удельными объемами цитоплазмы, ядра, а также объемом кровеносных сосудов. Незначительное влияние на объем десквамированного эпителия оказывает и масса ЩЖ.

Результаты как корреляционного, так и дисперсионного однофакторного анализов однозначно свидетельствуют, что главным фактором, определяющим массу ЩЖ, является коллоид, что подтверждает гистологические наблюдения о коллоидном механизме гипертрофии тиреоидной ткани.

Среди тканевых компонентов тиреоидной паренхимы возникают факторные зависимости, где определяющую роль играет коллоид, от которого зависит объем эпителия и соединительной ткани. Во всех морфологических типах желез наиболее весомым фактором увеличения объема коллоида является объем тироцита, который поддерживается объемом ядра.

Между морфометрическими параметрами существуют динамичные причинно-следственные связи. Коллоид является интегральным выражением комплексного воздействия ядерно-цитоплазматических параметров, определяющих напряжение синтетических процессов. При этом установленные связи являются отрицательными, т.е. увеличение объема коллоида приводит к уменьшению параметров ядра и

клетки с соответствующим снижением активности тиреоидной паренхимы.

Основные структурно-связующие звенья в клеточно-тканевом каркасе тиреоидной паренхимы – это ядро и цитоплазма. Остальные морфометрические параметры являются производными от состояния ядерно-цитоплазматического аппарата. При адаптивных перестройках тиреоидной паренхимы воздействие основных клеточно-тканевых параметров, в конечном итоге, направлено на увеличение объема коллоида, который, в свою очередь, определяет массу ЩЖ.

Таким образом, особенностью щитовидной железы у жителей Магадана является повышенная пролиферативная активность. В зависимости от объемной плотности эпителия выделены три морфологических типа желез: эпителиальный, коллоидный и смешанный.

Наиболее распространенным типом щитовидной железы является коллоидный. Среди увеличенных желез на его долю приходится 62% случаев. В условиях магаданской зобной эндемии основным механизмов гипертрофии щитовидной железы является аккумуляция гормонального коллоида. Увеличение массы ЩЖ сопровождается понижением ее функционального статуса.

Список литературы

1. Агеенко К.И., Горбачев А.Л., Шуберт Э.Е. Макроанатомия щитовидной железы у жителей г. Магадана // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 18–22.

2. Горбачев А.Л., Скальный А.В., Ефимова А.В. Физиологическая роль селена и вариации его содержания в организме жителей Северо-Востока России // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т.2. – № 4. – С. 32–38.

3. Карманова Л.В., Суханов С.Г. Экологическая физиология биоэлементов у жителей Республики Коми // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5 – С. 73–77.

4. Морфологические особенности щитовидной железы у детского населения, проживающего в условиях экологического неблагополучия / В.Л. Коваленко, И.А. Пастернак, И.А. Кулаев, А.Е. Пастернак // Вестник РАМН. – 2010. – №6. – С. 30–34.

5. Консенсус. Эндемический зоб у детей: терминология, диагностика, профилактика и лечение // Пробл. эндокринол. – 1999. – Т. 45, №6. – С. 29–30.

6. Никишин Д.В. Морфология щитовидной железы: возрастная изменчивость у жителей Пензенского региона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2010. – 22 с.

7. Толстенкова Е.С. Сравнительная анатомия щитовидной железы млекопитающих животных и чесловека: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2010. – 19 с.

8. Черенков И.А., Глумова В.А., Чучкова Н.Н. Морфологические особенности щитовидной железы человека в различных экологических условиях // Современные наукоемкие технологии. – 2005. – № 2. – С. 48.

9. Хмельницкий О.К. Щитовидная железа жителей Санкт-Петербурга в норме и при патологии. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2003. – 228 с.

10. Хмельницкий О.К., Горбачев А.Л. К вопросу о десквамации тиреоидного эпителия // Экология человека. – 2005. – №2. – С. 10–16.

11. Fleischmann A., Hardmeier T. Die autopisch normale Schilddruse: ein relativ seltener Befund // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1999. – B. 129. – S. 873–882.

Рецензенты:

Суханов С.Г., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

Соловенчук Л.Л., д.б.н., главный научный сотрудник Института биологических проблем Севера ДВО РАН, г. Магадан.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК 616-053.2(470.621)

ЭКОЛОГИЯ И ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

[1]Агиров А.Х., [2]Агаджанян Н.А., [1]Ожева Р.Ш., [1]Лысенков С.П.

[1]Управление Роспотребнадзора по Республике Адыгея, Майкоп;

[2]ГОУ ВПО «Российский государственный университет дружбы народов», Москва, e-mail: sergey-prof@mail.ru

В статье дан анализ неблагоприятных экологических факторов, с которыми встречается население Республики Адыгея. В результате анализа выявлены дефицит йода и фтора в пище и воде и избыток марганца и железа в воде. Отмечены неблагоприятные тенденции в последние годы к росту заболеваний: щитовидной железы, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ожирением у детей и подростков. Требует изучения резкий подъем заболеваемости сердечно-сосудистой системы у взрослых в сравнении с подростками.

Ключевые слова: экология, заболевания, дети, подростки, здоровье

ECOLOGY AND HEALTH OF THE CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE REPUBLIC OF ADYGHEA

[1]AgirovA.K., [2]Agandjanyan N.A., [1]Ozheva R.Sh., [1]Lysenkov S.P.

[1]Department of Consumer Supervision in the Republic of Adyghea, Maikop;

[2]SEI HPO «Russian State University of Peoples Friendship», Moscow, e-mail: sergey-prof@mail.ru

The article analyzes unfavourable environmental conditions in the Republic of Adyghea. As a result, iodine and fluorine deficiency in the diet and iron and manganese surplus in the water have been revealed. Susceptibility to the diseases of endocrine glands, cardiovascular system, digestive system has been marked. Number of obese children and teenagers has inereased. Rapid growth of heart diseases in adults needs studying.

Keywords: ecology, diseases, children, teenagers, health

Сегодня не вызывает сомнения, что экологические факторы способны существенно влиять на качество здоровья и его составляющие [1, 2, 3]. При этом важное значение имеет способность организма адаптироваться к тем или иным воздействиям внешней среды в конкретной экозоне. Анализ влияния неблагоприятных факторов на состояние здоровья конкретных экологических зон является актуальным как с точки развития учения об адаптации, так и для профилактики заболеваний.

Материал и методы исследования

В целях изучения факторов, влияющих на здоровье населения Республики Адыгея, обследовано 628 объектов, исследовано 7774 пробы атмосферного воздуха, 4628 проб воздушной среды закрытых помещений, 8713 проб питьевой воды, 694 пробы почвы, 626 проб воды водоемов, исследовано 1521 рабочее место по уровню шума, по уровню вибрации – 862, по микроклимату – 5213, по освещенности – 5559, по ЭМИ – 1022, по ионизирующему излучению – 36. По отчетам лечебных учреждений республики проведен анализ основных показателей здоровья населения.

Результаты исследования и их обсуждение

Атмосферный воздух является важнейшей и неотъемлемой частью среды обитания человека. Степень его загрязнения относится к числу приоритетных факторов, влияющих на здоровье населения.

Основным источником загрязнения атмосферного воздуха в республике является автотранспорт. Выбросы вредных веществ в атмосферный воздух от передвижных источников составляют более 86% от общего объема выбросов и составляют порядка 47 тыс. т в год.

В республике 859 предприятий выбрасывают загрязняющие вещества в атмосферный воздух. Всего на территории республики 1380 стационарных источников выбросов, из них 724 оснащены газо-пылеулавливающими установками. Однако степень улавливания вредных веществ в данных установках в 2009 году составила всего 52% в связи с изношенностью аспирационных систем и газоочистного оборудования, отсутствием их реконструкции и модернизации. Наиболее эффективно работают газоочистные установки на предприятиях производства строительных материалов – степень очистки более 89%.

Лабораторный контроль за состоянием атмосферного воздуха в Республике Адыгея проводился ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» в местах наиболее загруженных автомагистралей и селитебной территории по 26 показателям. Основными контролируемыми веществами являлись окислы азота, оксид углерода, пыль, диоксид серы, углерод оксид, углеводороды, формальдегид, фенол, свинец, аммиак, кадмий (табл. 1).

Таблица 1

Загрязняющие вещества, превышающие гигиенические нормативы в атмосферном воздухе в городских и сельских поселениях в 2008–2009 гг.

Вещество	Количество исследованных проб		Удельный вес проб с превышением ГН (%)	
	2008 год	2009 год	2008 год	2009 год
Городские поселения				
Формальдегид	610	1206	7,0	0
Пыль	654	906	9,8	8,3
Сельские поселения				
Пыль	108	64	400	0

Данные лабораторного контроля на автомагистралях показывают, что основным загрязнителем является пыль – из 906 исследованных проб в 76 отмечалось превышение ПДК (8,3 %). Превышение ПДК свинца в 2008–2009 г. не обнаружено, что связано с запрещением с 2004 года использования этилированных бензинов на территории республики. В течение года содержание вредных веществ в атмосферном воздухе выше 5 ПДК не регистрировалось. Следовательно, экологическую обстановку по состоянию воздуха следует признать благоприятной.

Важным фактором, влияющим на здоровье, является качество *потребляемой воды*. В Республике Адыгея ко второй категории водопользования относятся 70 водоемов, из них 65 находятся в сельской местности.

В последние годы отмечается снижение количества нестандартных проб воды водоемов по санитарно-химическим и микробиологическим показателям (табл. 2) (в 2008 году нестандартных по санитарно-химическим показателям проб не было).

Таблица 2

Удельный вес проб воды водоемов 2-й категории, не отвечающих гигиеническим нормативам

Удельный вес проб	Санитарно-химические показатели						Микробиологические показатели					
	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год
	0,4	8,4	1,8	1,0	0	0	0,8	4,7	3,2	5,8	11,3	4,9

На территории республики из 48 очистных сооружений функционируют только 27. С 2007 года ведется реконструкция очистных сооружений г. Майкопа с увеличением их производительности до 200 тыс. м^3/сут., с 2009 г. – реконструкция очистных сооружений г. Адыгейска.

Исследованные в течение года пробы воды соответствовали нормативным требованиям по санитарно-химическим и микробиологическим показателям.

В республике из 385 источников водоснабжения: 3 поверхностных, 1 подрусловый, 10 родников, 371 подземных. В 2009 году общий водозабор в республике составил 33,980 млн м^3, в т.ч. на хозяйственно-питьевые нужды в республике в 2009 году забрано 27,36 млн м^{3}воды, на промышленные нужды – 6,620 млн м^3.

Большая часть населения (77,3 %) для питьевых целей использует воду подземных источников. Из подруслового источника получают воду 1218 человек (0,3 %), из родников 1780 человек (0,4 %), поверхностные источники обеспечивают водой 382 человека.Всего обеспечено централизованным водоснабжением 76,7 % населения республики, в том числе 92 % городского и только 55 % сельского населения.

Обеззараживающие установки, предусмотренные технологией водоподготовки, функционируют на 21 водопроводе из 32. Не подвергается постоянному обеззараживанию вода из незащищенных источников – родников.

Качество воды большинства источников Республики Адыгея характеризуется стабильностью бактериологического состава и удовлетворительными органолептическими свойствами. Наиболее распространенным показателем неудовлетворительного качества питьевой воды централизованных систем водоснабжения является повышенное содержание железа и марганца, которое обусловливает высокий уровень цветности, мутности, ухудшает органолептические свойства и оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья людей. Железо в концентрациях, превышающих ПДК в 1–3 раза, наиболее часто присутствует в воде централизованных систем питьевого водоснабжения г. Майкопа, г. Адыгейска, п. Энем, п. Яблоновского, ст. Гиагинской, с. Красногвардейского, а. Тахтамукай.

Республика Адыгея является регионом, *дефицитным по биогенным элементам:* фтору и йоду. Ни один водоисточник

не имеет оптимального содержания фтора и йода, при этом пониженное содержание этих веществ в питьевой воде является одной из причин повышенной заболеваемости кариесом и эндемическим зобом, как среди взрослого, так и среди детского населения (в республике 98% взрослого населения страдает кариесом).

В 2009 году 17603 человека в 52 населенных пунктах употребляли воду, не соответствующую гигиеническим нормативам *по микробиологическим показателям:* ст. Севастопольская, п. Усть-Сахрай, х. Вольный, п. Коминтерн Майкопского района, х. Веселый, х. Орехов, х. Киров, х. Касаткин Шовгеновского района, ст.Саратовская, х. Верхне-Назаровский Красногвардейского района (табл. 3).

Население республики обеспечено доброкачественной питьевой водой на 69% – 305974 чел., условно доброкачественной питьевой водой на 27% – 119198 чел., недоброкачественной питьевой водой на 4% – 17603 чел.

Таблица 3

Население, потреблявшее питьевую воду, не соответствующую санитарным нормам по микробиологическим показателям

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Количество населенных пунктов	29	31	34	52	15	45	52
Количество населения, тыс. человек	46,2	32,7	24,0	39,6	14,9	39,7	17,603

Из 226 населенных пунктов 87 поселений не имеют централизованных систем водоснабжения. Более 100 тысяч человек используют для питьевых целей воду шахтных и трубчатых колодцев. Вода нецентрализованных источников водоснабжения не имеет надежной защиты от загрязнения и в связи с этим представляет высокую эпидемиологическую опасность для населения.

Загрязненная почва может стать источником вторичного загрязнения атмосферного воздуха, водоемов, подземных вод, продуктов питания растительного происхождения и кормов животных и тем самым влиять на эколого-гигиеническую обстановку в целом.

В 2009 г. в рамках мониторинга за состоянием почвы проводились исследования образцов почвы территорий, прилегающих к предприятиям и объектам промышленного производства, жилищно-коммунального хозяйства, транспортных автомагистралей, а также в селитебной зоне, в местах применения минеральных удобрений, пестицидов, территорий животноводческих комплексов, детских учреждений по микробиологическим, санитарно-химическим показателям.

По итогам 2009 года на 1% снизился удельный вес проб, не отвечающих гигиеническим требованиям по микробиологическим и санитарно-химическим показателям (табл. 4).

Таблица 4

Удельный вес проб почвы, не отвечающих гигиеническим требованиям

	Санитарно-химические показатели					Микробиологические показатели				
Удельный вес проб почвы, не отвечающих гигиеническим требованиям	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год
	4,6	0	2,8	1,0	0	5,1	3,1	2,2	3,6	2,6

Фактов загрязнения почвы веществами 1 и 2 класса опасности (тяжелыми металлами) не выявлено.

При необходимости углубленной оценки санитарного состояния почв и способности к самоочищению рекомендуется избирательное изучение показателей биологической активности почвы в соответствии с МУ 2.1.7.730–99.

В качестве объектов исследования были использованы следующие почвы Адыгеи: черноземы выщелоченные и их подтипы (уплотненные, слитые, луговато-черноземные, лугово-черноземные) и луговые выщелоченные с их подтипами (влажно-луговые, аллювиально-луговые, солонцы луговые).

Исследования степени токсичности и ферментативной активности почв в изучаемом регионе проводились в 9 районах, условно разделенных на три зоны: промышленно-жилую, придорожную и лесопарковую. В каждой зоне были выделены пробные площадки на наиболее типичных по рельефу, характеру растительности и типам почв территориях, на которых с периодичностью два раза в год (весной и осенью) проводился отбор почвенных образцов для аналитических исследований.

По результатам проведенных исследований установлено, что инвертаза и каталаза в исследованных почвах проявляют среднюю активность, дегидрогеназа – слабую, а уреаза – высокую активность. Наиболее контрастны почвы по активности фосфатазы – варьирует от средней в подтипах луговых выщелоченных почвах до высокой в черноземах. В степной зоне сравнительно высокой активностью гидролаз и оксидоредуктаз характеризуются черноземы и луговая выщелоченная почва. Установлено, что ведущими ферментами, определяющими характер и направленность биологических процессов в почвах, являются каталаза, инвертаза и уреаза. Полученные результаты указывают на то, что ферментативная активность почв в зонах повышенного антропогенного воздействия существенно снижается.

Анализ *радиологических исследований* за период 2005–2009 годы показал, что радиационная обстановка на территории Республики Адыгея стабильна. Ведущими факторами облучения населения являются природные источники ионизирующего излучения и медицинское облучение (радионуклидные, флюорографические, рентгенологические процедуры).

Наибольший вклад в дозу облучения населения вносят природные источники ионизирующего излучения и, прежде всего, изотопы радона и продукты его распада, содержащиеся в воздухе жилых и общественных помещений.

Анализ данных исследований питьевой воды, воды хозяйственно-питьевого водоснабжения и воды открытых водоёмов показывает, что превышения уровней вмешательства по содержанию природных радионуклидов ни в одном объекте республики не обнаружено.

Анализ *общей заболеваемости* в 2009 году показал (табл. 5, 6), что ее уровень у детей от 0 до 14 лет увеличился на 8,2% и составил 1267,5 случаев на 1000 детей (в 2008 г. – 1163,8). Уровень общей заболеваемости подростков в возрасте 15–17 лет увеличился на 11,0% и составил 992,6 случаев на 1000 подростков республики (в 2008 г. – 883,3).

Таблица 5

Общая заболеваемость детей от 0 до 14 лет
(случаи на 1000 человек соответствующего населения)

Наименование	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Всего	1173,6	1132,2	1119,5	1163,8	1267,5
Инфекционные и паразитарные болезни	40,9	35,1	36,9	35,2	34,7
Новообразования	0,8	1,1	1,8	1,9	1,6
Болезни кроветворной системы	6,96	6,63	6,9	8,4	6,6
Болезни эндокринной системы	25,7	24,2	20,2	23,4	20,1
Психические расстройства	4,38	5,05	4,7	3,2	3,2
Болезни нервной системы	27,6	29,06	27,5	30,8	36,6
Болезни системы кровообращения	8,16	5,67	6,9	6,6	10,0
Болезни органов дыхания	570,0	564,2	571,0	578,4	680,5
Болезни органов пищеварения	57,2	45,2	47,0	48,3	45,0
Болезни кожи и подкожной клетчатки	70,8	77,7	71,4	70,4	76,6
Болезни костно-мышечной системы	32,5	30,3	28,0	32,2	38,1
Болезни мочеполовой системы	46,2	35,8	26,2	22,4	23,1
Врожденные аномалии	8,3	5,16	5,7	4,6	6,0
Травмы, отравления	113,4	123,7	118,2	137,3	140,6

У детей до 14 лет увеличение общего уровня заболеваемости произошло за счет следующих нозологических форм:

- болезни костно-мышечной системы – 1,2 раза;
- болезни кроветворной системы – 1,5 раза;
- болезни нервной системы – 1,2 раза;
- болезни органов пищеварения – 1,17 раза;
- травмы, отравления – 1,02 раза;
- болезни кожи и подкожной клетчатки – 1,1 раза.

У подростков в возрасте от 15 до 17 лет увеличение общего уровня заболеваемости произошло за счет таких нозологических форм, как:

- болезни кроветворной системы – 1,3 раза;
- болезни нервной системы – 1,15 раза;
- болезни мочеполовой системы – 1,0 раза;
- болезни органов дыхания – 1,2 раза;
- болезни кожи и подкожной клетчатки – 1,6 раза;
- болезни органов пищеварения – 1,2 раза.

Таблица 6

Общая заболеваемость подростков от 15 до 17 лет
(случаи на 1000 человек соответствующего населения)

Наименование	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Всего	1064,4	917,8	837,7	883,3	992,6
Инфекционные и паразитарные болезни	24,0	11,9	9,6	10,3	11,6
Новообразования	1,0	2,07	1,9	0,8	0,6
Болезни кроветворной системы	4,0	4,25	2,7	7,9	2,3
Болезни эндокринной системы	35,9	3,05	30,2	31,2	25,2
Психические расстройства	6,2	8,56	6,0	7,5	9,0
Болезни нервной системы	55,7	40,0	3,05	38,5	44,3
Болезни системы кровообращения	12,9	15,5	8,4	7,9	10,5
Болезни органов дыхания	388,4	308,3	291,9	349,5	418,5
Болезни органов пищеварения	72,8	57,42	59,2	63,5	77,4
Болезни кожи и подкожной клетчатки	96,7	58,86	71,0	62,5	101,7
Болезни костно-мышечной системы	63,3	52,8	47,3	51,7	42,3
Болезни мочеполовой системы	52,2	38,45	41,5	47,4	48,9
Врожденные аномалии	2,1	2,12	2,3	1,9	1,3
Травмы, отравления	102,1	123,1	118,0	78	63,0

В структуре заболеваемости детей и подростков (табл. 7) первое место занимают болезни органов дыхания (у детей от 0 до 14 лет – 53,6% от общего числа заболеваний и 42,1% у подростков).

Таблица 7

Структура заболеваемости детей и подростков в 2009 году

Ранговое место	Заболеваемость детей от 0 до 14 лет (удельный вес), %	Заболеваемость подростков (удельный вес), %
1 место	Болезни органов дыхания 53,6	Болезни органов дыхания 42,1
2 место	Травмы, отравления 11,1	Болезни кожи и подкожной клетчатки 10,2
3 место	Болезни кожи и подкожной клетчатки 6,04	Болезни органов пищеварения 7,8
4 место	Болезни органов пищеварения 3,5	Травмы, отравления 6,3
5 место	Болезни костно-мышечной системы 3,0	Болезни мочеполовой системы 4,9
6 место	Болезни мочеполовой системы 2,8	Болезни нервной системы 4,4

Анализ алиментарно-зависимых заболеваний населения Республики Адыгея показывает, что в возрастной группе от 0 до 14 лет отмечается рост числа заболеваний болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением: в 2,1 раза в сравнении с 2008 г. и в 2,3 раза в сравнении с 2007 г. В возрастной группе подростков 15–17 лет наблюдается рост заболеваний ожирением в 1,6 раза в сравнении с 2008 г. и в 1,5 раза – с 2007 г., болезнями органов пищеварения – в 1,2 раза в сравнении с 2008 г. и в 1,3 раза в сравнении с 2007 г., гастритом и дуоденитом в 2,1 раза в сравнении с 2008 г. и в 2 раза в сравнении с 2007 г. Во взрослой возрастной группе увеличилось количество заболеваний анемиями в 1,2 раза в сравнении с 2008 г. и в 1,4 раза – с 2007 г., отмечается также рост числа заболеваний язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в 1,1 раза в сравнении с 2008 г. и в 1,03 раза в сравнении с 2007 г., гастритом и дуоденитом в 1,03 раза в сравнении с 2008 г. и в 1,1 раза в сравнении с 2007 г. Для сравнения мы приводим данные по заболеваемости у взрослого населения (табл. 9). Во всех возрастных группах снизилась заболеваемость болезнями эндокринной системы (табл. 8).

Установленные серьезные нарушения *в структуре питания* населения Республики Адыгея и в первую очередь недостаток полноценных белков, потребление жиров и сахара выше физиологической нормы и снижение по сравнению с рекомендуемыми нормами потребления овощей, фруктов и ягод, являющихся важными источниками биологически ценных компонентов, не могут не отразиться на микронутриентном составе рационов и выступить фактором риска развития заболеваний, связанных с микронутриентной недостаточностью.

Таблица 8

Динамика алиментарно-зависимых заболеваний среди населения Республики Адыгея (на 100 тыс. населения)

Нозология	Дети до 14 лет				Подростки 15–17 лет				Взрослые			
	2006	2007	2008	2009	2006	2007	2008	2009	2006	2007	2008	2009
Болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением	8,4	6,7	7,2	15,7	140,3	96,9	114,1	82,7	348,6	395	381,3	311,2
Анемии	619,4	619,2	765,6	653,1	406,3	249,9	244,5	177,2	86,9	71,0	84,6	103,4
Болезни эндокринной системы	2428,7	1893,9	2341,5	2015,1	3052,1	3024,4	3124,3	2522,9	663,5	564,9	549,3	538,2
в том числе ожирение	327,3	304,8	423,2	267,8	474,0	392,7	369,5	602,7	128,5	34,1	83,2	41,6
Болезни органов пищеварения	4528,6	4413,8	4833,3	4505,7	5717,3	5921,3	6351,9	7745,9	1305,9	1152,2	1151,5	1085,3
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	29,5	28,3	33,2	27,2	111,3	66,3	114,1	29,5	72,7	67,8	64,2	70,5
Гастрит и дуоденит	889,2	867,4	898,5	767,7	1426,9	1142,4	1059,6	2298,4	160,5	162,7	184,7	191,8

Анализ заболеваемости, связанной с йодной недостаточностью за 2007–2009 годы, показывает, что идет значительный рост диффузного (эндемического) зоба, связанного с йодной недостаточностью. Заболеваемость данной нозологией среди детей до 14 лет выросла в 31,6 раза, среди подростков в 8 раз, в то время как среди взрослых заболеваемость снизилась в два раза. Увеличиваются также узловые формы зоба среди всего населения, так у детей до 14 лет в 1,8 раза, у подростков – в 11,2 раза, у взрослых – в 1,7 раза.

Анализ заболеваемости анемиями в Республике Адыгея за 2007–2009 гг. показывает, что она выросла в 1,1 раза. Рост заболеваемости в 1,5 раза регистрируется у взрослых . Снизилась заболеваемость анемиями у подростков в 1,4 раза.

Ранжирование населения по заболеваемости, связанной с микронутриентной недостаточностью за 2009 год, выявило, что детское население по уровню заболеваемости занимает 1-е место (2095,3 случая на 100 тыс. населения), на 2-м месте находятся подростки (1802,1 случая на 100 тыс. населения), на 3-м ранговом месте – взрослое население (297,7 на 100 тыс. населения).

Таким образом, неблагоприятными экологическими факторами, отрицательно влияющими на состояние здоровья, можно назвать дефицит фтора и йода в окружающей среде и пище, повышенное содержание железа и марганца в потребляемой воде, комплекс «школьных факторов», провоцирующих развитие близорукости и нарушений осанки, употребление пищи с высоким калоражем, содержанием жиров и углеводов. Начиная с подросткового периода отмечается резкое увеличение частоты выявляемости артериальной гипертонии и язвенной болезни желудка. С учетом механизма действия указанных неблагоприятных факторов вероятными триггерными моментами может быть реализация генетических программ на фоне психоэмоциональной неустойчивости и социальной дизадаптации [3]. Данное предположение требует дополнительных исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Проблема адаптации и экологии человека // Экология человека. Основные проблемы. – М.: Наука, 1988. – С. 93–103.

2. Агаджанян Н.А Экология человека и концепция выживания / Н.А. Агаджанян, А.И. Воложин. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 239 с.

3. Экология, психоэмоциональная неустойчивость и здоровье молодежи / Н.А. Агаджанян, В.А. Желтиков, А.Е. Северин, А.А. Желтиков // Среда обитания и здоровье: сборник научных работ. – М.: Российский университет Дружбы народов, Тула: Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н.Толстого, 2005. – С. 22–27.

Рецензенты:

Даутов Ю.Ю., д.м.н., профессор кафедры клинических дисциплин медицинского ГОУ ВПО «Майкопский государственный технологический университет», г. Майкоп;

Тугуз А.Р., д.б.н., профессор ГОУ ВПО «Адыгейский государственный университет», г. Майкоп.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК:616.12:615.22(470.323)

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ «СТАНДАРТИЗОВАННОЙ» МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ НА ПРИМЕРЕ ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА

Алыменко М.А., Маль Г.С.

Комитет здравоохранения города Курска, Курск;
ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Курск, e-mail: mgalina@kursknet.ru

Проведен фармакоэкономический анализ фармакотерапии кардиологических больных, находящихся на стационарном лечении в муниципальных учреждениях областного центра, с целью выявления наиболее оптимальных и фармакоэкономически обоснованных вариантов фармакологической коррекции в условиях современного локального фармацевтического риска. ABC и VEN-анализы позволили определить расходы на проводимое лечение и определить менее затратные схемы кардиологических препаратов.

Ключевые слова: ABC, VEN-анализы, фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность», сердечно-сосудистые заболевания

PHARMACOECONOMIC FEATURES OF A MODERN «STANDARDIZED» MEDICAL CARE OF THE CARDIOLOGICAL PATIENT BY THE EXAMPLE OF REGIONAL CENTER

Alymenko M.A., Mal G.S.

Committee of public health services of Kursk, Kursk;
Kursk state medical university, Kursk, e-mail: mgalina@kursknet.ru

It is lead pharmacoeconomical analysis of a pharmacotherapy of patients by an arterial hypertension in cardiological department of regional center with the purpose of revealing the optimal and pharmacoeconomical variants of cardiac correction in conditions of modern local pharmaceutical risk. ABC and VEN-analyses have allowed to define charges on spent treatment and to determine less expensive schemes of treatment.

Keywords: ABC, VEN-analyses, pharmacoeconomical the analysis «expense – efficiency», cardio-vascular disease

Одной из сложных проблем в здравоохранении остается проблема лекарственного обеспечения кардиологических больных [7]. Среди наиболее главных следует отметить возрастание роли медикаментозной составляющей в лечебно-профилактическом процессе, увеличение перечня лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Российской Федерации, появление большого количества дженерических средств, недостаточная информированность медицинских работников о фармакологических свойствах новых лекарственных препаратов [1].

Необходимым условием фармакотерапии кардиологических заболеваний является достижение результатов при оптимальных фармакологических вмешательствах, что явилось причиной возникновения нового научного направления – фармакоэкономики, связующей воедино эффективность и экономичность лечения [4, 5]. Рациональное использование принципов фармакоэкономики способствует повышению комплаентности лечения, как больных артериальной гипертензией, так и ИБС [6, 8]. Немаловажная роль при этом отводится оценке эффективности лечения на старте фармакотерапии [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение фармакоэкономических аспектов лекарственного обеспечения оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля.

В основу исследования положен ретроспективный анализ 2436 историй болезни пациентов, находящихся на лечении в кардиологических отделениях областного центра.

Методы исследования: аналитический, фармакоэкономический по принципу «затраты-эффективность», ABC, VEN-анализ, параметрические и непараметрические статистические методы [2].

Согласно принципу «затраты-эффективность» при терапии, включающей «ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик» на примере «эналаприл + индапамид» стоимость снижения уровня АД на 1 мм рт. ст. у мужчин составила 8,22 руб., в то время как у женщин – 7,48 руб.

У мужчин с АГ II степени, получавших комбинированную гипотензивную терапию, включающую «блокатор кальциевых каналов + бета-адреноблокатор» на примере «амлодипин+ метопролол», стоимость снижения на 1 мм рт. ст. составила 9,56 руб., в то время как у женщин – 8,93 руб.

У мужчин с АГ III степени, получавших трехкомпонентную гипотензивную терапию, включающую «бета-адреноблокатор + блокатор кальциевых каналов + диуретик» на примере «метопролол + амлодипин + индапамид», стоимость снижения уровня АД на 1 мм рт. ст. составила 9,56 руб., в то время как у женщин – 8,93 руб.

У мужчин с ИБС, стенокардия III функциональным классом с гиперхолестеринемией стоимость снижения на 1% уровня холестерина статинами II поколения (симвастатином) составила 92,95 руб., у женщин – 96,16 руб.

У мужчин с ИБС, стенокардия IV функциональным классом с гиперхолестеринемией стоимость снижения на 1% уровня холестерина статинами II поколения (симвастатином) составила 98,87 руб., у женщин – 98,32 руб.

Более высокая стоимость снижения АД на 1 мм рт. ст и снижения на 1% уровня холестерина у мужчин по сравнению с женщинами объяснялась более выраженным воздействием корригируемых факторов риска, таких как курение, употребление алкоголя, гиподинамия, избыточная масса тела.

В ходе фармакоэкономического исследования был проведен АВС и VEN-анализ закупок кардиологических препаратов в условиях кардиологического отделения (табл. 1).

Таблица 1

АВС и VEN-анализ использования кардиологических препаратов при артериальной гипертензии

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Форма выпуска	Частотный вклад	Кумулятивный метод (%)	АВС-анализ	VEN-анализ
1	Периндоприл	8 мг №30	26,5	26,5	A-80%	V
2	Амлодипин	10 мг №30	22,4	48,9		V
3	Бисопролол	5 мг №28	9,5	58,4		V
4	Гипотиазид	100 мг№20	6,2	64,6		V
4	Эналаприл	20 мг №30	6,0	70,6		V
6	Лозартан	50 мл №30	5,0	75,6		V
7	Метопролол	100 мг №30	4,1	79,7		V
8	Эналаприл	10 мг №20	3,8	83,4	B-15%	V
9	Индапамид	1,5 мг №30	3,6	87,0		V
10	Триметазидин	20 мг №60	2,5	89,5		N
11	Мексикор	амп. 2 мг	1,5	91,0		N
12	Кардиомагнил	75 мг №30	1,2	92,2		N
13	Моноприл	20 мл №28	1,2	93,4		N
14	Карведилол	12,5 мг №30	1,0	94,5		V
15	Бисопролол	10 мг №28	1,0	95,5	C-5%	V
16	Милдронат	амп.10% 5мл.	1	96,5		N
17	Лизиноприл	10 мг №28	1,0	97,4		V
18	Индапамид	2,5 мг №30	0,7	98,1		V
19	Спиронолактон	25 мг №20	0,7	98,8		V
20	Нифедипин	10 мг №50	0,6	99,4		V
21	Фуросемид	40 мг №50	0,5	99,9		V
22	Фуросемид	1% 2 мл №10	0,1	100		V

В ходе проведенного исследования было установлено, что ассортимент закупок лекарственных препаратов был представлен следующим образом: периндоприл (8 мг №30) – 26,5%, амлодипин (10 мг №30) – 22,4%, бисопролол (5 мг №28) – 9,5%, гипотиазид (100 мг №20) – 6,2%, эналаприл (20 мг №30) – 6,0%, лозартан (50 мл №30) – 5,0%, метопролол (100 мг №30) – 4,1%, эналаприл (10 мг №20) – 3,8%, индапамид (1,5 мг №30) – 3,6%, триметазидин (20 мг №60) – 2,5%, мексикор (амп. 2 мл) – 1,5%, кардиомагнил (75 мг №30) – 1,25%, моноприл (20 мл №28) – 1,25%, карведилол (12,5 мг №30) – 1,0%, бисопролол (10 мг №28) – 1,0%, милдронат (амп. 10% 5 мл 1,0%) лизиноприл (10 мг №28 1,0%), индапамид (2,5 мг №30) – 0,7%, спиронолактон (25 мг №20) – 0,7%, нифедипин (10 мг №50) – 0,6%, фуросемид (40 мг №50) – 0,5%, фуросемид (1% 2 мл №10) – 0,1%.

В группу «А» были отнесены следующие препараты: периндоприл (8 мг №30), амлодипин ((10 мг №30), бисопролол (10 мг №28), гипотиазид (100 мг №20), эналаприл (20 мг №30), лозартан (50 мл №30) и ме-

топролол (100 мг №30). В группу «А» из жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств вошли все изучаемые лекарственные средства.

Группу «В» составили следующие препараты: эналаприл (10 мг №20), индапамид (1,5 мг №30), триметазидин (20 мг №60), мексикор (амп. 2 мл), кардиомагнил (75 мг №30), моноприл (20 мл №28), карведилол (12,5 мг №30). В группу «В» из жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств вошли все изучаемые лекарственные средства, за исключением мексикора, кардиомагнила, моноприла и триметазидина.

В группу «С» были включены следующие препараты: бисопролол (10 мг №28), милдронат (амп.10%), лизиноприл (10 мг №28), индапамид (2,5 мг №30), спиронолактон (25 мг №20), нифедипин (10 мг №50), фуросемид (40 мг №50). В группу «С» из жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств вошли изучаемые все лекарственные средства, за исключением милдроната.

В исследовании был изучен ассортимент закупаемых лекарственных средств для пациентов с ИБС в условиях кардиологического стационара (табл. 2): нитросорбид (10 мг №50) – 57,85%, моночинкве (50 мг №30) – 9,67%, кордарон (3 мл №6) – 9,22%, гепарин (5 тыс. МЕ 5 мл №5) – 7,15%, симвастатин (20 мг №30) – 6,78%, амлодипин (10 мг №30) – 3,04%, милдронат (10% 5 мл) – 1,75%, метопролол (100 мл №30) – 1,65%, бисопролол (5 мг №28) – 0,85%, спиронолактон (25 мг №20) – 0,49%, гипотиазид (100 мг №20) – 0,4%, аспирин (500 мг №10) – 0,27%, карведилол (12,5 мг №30) – 0,17%, дигоксин (250 мкг №30) – 0,17%, бисопролол (10 мг №28) – 0,14%, кардиомагнил (75 мг №100) – 0,14%, индапамид (1,5 мг №30) – 0,11%, фуросемид (40 мг №50) – 0,06%, нифедипин (10 мг №50) – 0,06%, индапамид (2,5 мг №30) – 0,04%, нитроглицерин (50 мкг №40) – 0,02%, фуросемид (2 мл №10) – 0,01%.

Таблица 2

ABC и VEN-анализ использования кардиологических препаратов при ишемической болезни сердца

№ п/п	Наименование лекарственного средства	Форма выпуска	Частотный вклад (%)	Кумулятивный метод (%)	ABC-анализ	VEN-анализ
1	Нитросорбид	10 мг №50	57,85	57,85	A-80%	V
2	Моночинкве	50 мг №30	9,67	67,52		V
3	Кордарон	5% 3 мл №6	9,22	76,74		N
4	Гепарин	5 тыс. МЕ 5 мл №5	7,15	83,89	B-15%	V
5	Симвастатин	20 мг №30	6,78	90,66		V
6	Амлодипин	10 мг №30	3,04	93,7		V
7	Милдронат	10% 5 мл №10	1,75	95,45	C-5%	N
8	Метопролол	100 мл №30	1,6	97,05		V
9	Бисопролол	5 мг №28	0,85	97,91		V
10	Спиронолактон	25 мг №20	0,49	98,39		V
11	Гипотиазид	100 мг №20	0,4	98,79		V
12	Аспирин	500 мг №10	0,27	99,07		N
13	Карведилол	12,5 мг №30	0,17	99,24		V
14	Дигоксин	250 мг №30	0,17	99,41		V
15	Бисопролол	10 мг №28	0,14	99,55		V
16	Кардиомагнил	75 мг №100	0,14	99,7		N
17	Индапамид	1,5 мг №30	0,11	99,81		V
18	Фуросемид	40 мг №50	0,06	99,87		V
19	Нифедипин	10мг №50	0,06	99,93		V
20	Индапамид	2,5 мг №30	0,04	99,97		V
21	Нитроглицерин	50 мкг №40	0,02	99,99		V
22	Фуросемид	1% 2 мл №10	0,01	100		V

Согласно проведенному ABC и VEN-анализу было выявлено, что в группу «А» попали нитросорбид (10 мг №50), моночинкве (50 мг №30), кордарон (3 мл №6). В группу «А» из жизненно необходимых и важнейших вошли все лекарственные средства, за исключением кордарона.

В группу «В» были отнесены гепарин (5 тыс. МЕ 5 мл №5), симвастатин (20 мг №30), амлодипин (10 мг №30). В группу

«В» из жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств вошли все лекарственные средства.

В группу «С» включены милдронат (10% 5 мл №10), метопролол (100 мл №30), бисопролол (10 мг №28), спиронолактон (25 мг №20), гипотиазид (100 мг №20), аспирин (500 мг №10), карведилол (12,5 мг №30), дигоксин (250 мкг №30), бисопролол (10 мг №28), кардиомагнил (75 мг №100), индапамид (1,5 мг №30), фуросемид (40 мг №50), нифедипин (10 мг №50), индапамид (2,5 мг №30), нитроглицерин (50 мкг №40), фуросемид (2 мл №10). В группу «С» из жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств вошли все лекарственные средства, за исключением милдроната, аспирина и кардиомагнила.

Наиболее эффективными и фармакоэкономически обоснованными для достижения гипотензивного эффекта на стационарном этапе оказания медицинской помощи выявлены двухкомпонентные варианты: «ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик» и «бета-адреноблокатор + блокатор кальциевых каналов», трехкомпонентные: «ингибитор ангиотензинпревращающего фермента + диуретик + блокатор кальциевых каналов», «блокатор кальциевых каналов + бета-блокатор + диуретик».

Проведенный АВС и VEN-анализ показали фармакоэкономическую адекватность выбора и назначения лекарственных препаратов у больных АГ и ИБС и выполнение врачами национальных рекомендаций по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний и подтвердили знание врачей о жизненно важных необходимых препаратах, что, в свою очередь, позволило сделать лечение менее затратным, но эффективным и безопасным.

Список литературы

1. Алексеев, Н.А., Алексеев М.Н. Оптимизация лекарственного обеспечения в многопрофильной больнице на основе фармакоэкономического анализа // Экономика здравоохранения. – 2007. – №1. – С. 42–45.

2. Алещенкова, Е.Г., Кобзарь Л.В. Организационно-информационные подходы к проведению фармакоэкономических исследований // Экономич. вестн. фармации. – 2001. – №4. – С. 87–89.

3. Дремова, Н.Б., Овод А.И., Солянина В.А. Фармакоэкономические исследования в практике здравоохранения. – Курск, 2003. – 332 с.

4. Особенности развития специализированной кардиологической помощи в современных условиях / О.В. Емельянов, А.Ю. Рывкин, Р.Ю. Ротарь и др. // Экономика здравоохранения. – 2010. – №2. – С. 10–12.

5. Редькин, Ю.В., Николаев Н.А. Фармакоэкономическая эффективность различных схем комбинированной антигипертензивной терапии у пожилых больных // Терапевт. арх. – 2005. – Т.77, №4. – С. 62–66.

6. Рыжкова, М.В. Актуальность фармакоэкономических методов оценки лечения для участников фармацевтического рынка // Новая аптека. – 2006. – №6. – С. 9–12.

7. Современные тенденции фармакоэкономики в Европе // Клинич. фармакология и терапия. – 2006. – №9. – С. 90–96.

8. Инновационные технологии в оптимизации фармакотерапии гиперлипидемий статинами у больных ИБС // Человек и его здоровье: Курский научно-практический вестник. – 2010. – №2. – С. 70–76.

Рецензенты:

Макконен К.Ф., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №1 ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет министерства по образованию», г. Белгород;

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет» Министерства по образованию, г. Орел.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 614.87:616.8

ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ТЕМИРТАУ

Баттакова Ш.Б., Аманбеков У.А., Миянова Г.А., Мухаметжанова С.Е., Фазылова М-Д.А.

РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», Караганда, e-mail: lyazat1967@mail.ru

В статье представлены результаты изучения актуального психологического и клинико-неврологического статуса у жителей г. Темиртау. Развитие ранних клинических форм цереброваскулярных заболеваний и энцефалопатий неуточненного генеза сопровождалось формированием астеничекого, астено-ипохондрического, астено-депрессивного синдромов и синдрома вегетативной дистонии.

Ключевые слова: экофакторы, психологический статус, клинико-неврологический статус, цереброваскулярные заболевания

INDICATORS OF CLINICAL NEUROLOGICAL STATUS IN CEREBROVASCULAR DISEASES HAVE TEMIRTAU'S INHABITANTS

Battakova S.B., Amanbekov U.A., Miyanova G.A., Muhametzhanova S.E., Fazylova M-D.A.

RSCE «National Centre for Occupational Health and Occupational Diseases», Karaganda, e-mail: lyazat1967@mail.ru

The article presents the results of a study of contemporary psychological, clinical and neurological status of the inhabitants of Temirtau. Development of early clinical forms of cerebrovascular diseases and unspecified encephalopathies genesis was accompanied by the formation of astenichekogo, asthenic-hypochondriac, asthenic-depressive syndromes and the syndrome of vegetative dystonia.

Keywords: ekofaktory, psychological status, clinical and neurological status, cerebrovascular disease

Загрязнение окружающей среды в связи с техногенной направленностью развития экономики становится фактором, представляющим реальную угрозу выживания человека, как биологического вида. В зонах экологического неблагополучия нарастает ухудшение состояния здоровья населения [7], наиболее резко выражен рост патологии центральной нервной системы в виде вегетоневрозов (ВСД), энцефалопатии и задержки умственного развития [2, 4]. Научные исследования и статистический анализ убедительно свидетельствуют о том, что повышенная заболеваемость наблюдается именно в регионах с повышенным содержанием токсических веществ в окружающей среде [1]. Имеются немногочисленные сообщения [3], свидетельствующие о преимущественном распространении среди жителей крупных промышленных регионов, неблагополучных в экологическом отношении, цереброваскулярных болезней.

Регион Центрального Казахстана подвергается загрязнению выбросами предприятий черной и цветной металлургии, угледобывающей промышленности. Одним из крупных промышленных городов является г. Темиртау, где находятся металлургические комбинаты – «Испат-Кармет», «Казах Мыс», ТЭЦ [4, 5, 6, 8]. Руды, используемые для получения металлов на металлургическом комбинате в г. Темиртау, тоже богаты тяжелыми металлами. Кроме того, г. Темиртау является источником повышенной опасности загрязнения окружающей среды ртутью – это бывший завод «Карбид», на территории которого до сих пор имеется значительное количество ртути (около 800 т) [9, 10].

Цель работы: оценить состояние клинико-неврологического статуса жителей г. Темиртау.

Материал и методы исследования

Исследования проводили в г. Темиртау в период с марта по май 2010 года на базе поликлиник №1–4, МВД, ЧС. Было обследовано 930 человек, из них 303 мужчины, 627 женщин.

Из всех осмотренных лиц формировали группы по следующим критериям:

а) возраст от 20 до 60 лет;

б) время проживания на территории населенного пункта более 10 лет.

Каждую возрастную группу на основании клинического осмотра поделили на 4 подгруппы: практически здоровые – 12%; группа риска (жалобы и отдельные признаки изменения состояния здоровья) – относительно здоровые – 19%; группа с ранними клиническими формами цереброваскулярных заболеваний (РКФ ЦВЗ) – 26%; группа с энцефалопатией неуточненного генеза – 43%.

Критерии исключения: беременные, инвалиды, лица, находящиеся на диспансерном учете и т.д.

Сбор данных осуществляли по характеру когортных, одномоментных двойных слепых эпидемиологических исследований.

Для проведения анализа группы формировали в зависимости от классификационных характеристик (пол, возраст) без рандомизации.

Количественные переменные проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса, Шапиро–Уилка. Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое, дисперсию, ошибку и 95%-й доверительный интервал, для качественных переменных и количественных данных с ненормальным распределением – медиану. Различия между группами выявляли методами параметрической статистики по Стьюденту для несвязанных групп со статистической точностью $p < 0,05$ и с использованием поправки Бонферрони в зависимости от числа пар сравнений.

Качественными переменными являлись порядковые данные, которые отражали степень выраженности признаков (н-р характер дермографизма), бинарные дихотомические данные (код пола, наличие или отсутствие заболевания).

Всем обследуемым лицам проводили клиническое скрининг-исследование неврологического статуса по разработанным протоколам, которые включали в себя: сбор жалоб; сбор и описание анамнеза заболевания и жизни; оценку неврологического статуса; исследование вегетативной нервной системы; определение мышечной силы кисти кистевым механическим динамометром.

Для описания эмоционально-личностной сферы использовали следующие методики:

– шкала депрессии научно-исследовательского института психоневрологии им. В.М. Бехтерева;

– шкала Спилберга (оценка уровня реактивной и личностной тревожности).

Полученные результаты статистически обработаны по программе электронных таблиц EXCEL в системе WINDOWS.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных мужчин РКФ ЦВЗ выявлены во всех возрастных группах, чаще в возрасте 20–29 лет – 32,1%, а энцефалопатии неуточненного генеза в возрасте 30–39 лет – 40% и более 50 лет – 25%. Во всех возрастных группах преобладал астенический синдром, чаще в возрасте 20–29 (41,2%).

У женщин РКФ ЦВЗ встречались в возрасте 20–29 лет –24,5%, 30–39 лет – 34,9%, 40–49 лет – 24,5%. Наибольшее количество энцефалопатий неуточненного генеза выявлено в возрасте после 40 лет (31,5%).

Анализ актуального психологического статуса обследованных лиц РКФ ЦВЗ и энцефалопатией неуточненного генеза показал, что у большинства обследованных ранняя церебральная патология часто сопровождалась, а нередко дебютировала неврозоподобным состоянием. При клинико-психологическом исследовании были выявлены следующие неврозоподобные синдромы: астенический – 67%, астено-ипохондрический – 25,4%, астено-депрессивный – 1,7% (субдепрессивное состояние или маскированная депрессия – 1,3%, депрессивное состояние – 0,4%). В группе РКФ ЦВЗ астенический синдром составил– 67%, астено-ипохондрический – 12%; в группе с энцефалопатией неуточненного генеза: астенический синдром – 24%, астено-ипохондрический синдром – 35,4%, астено-депрессивный – 1,7%.

Частота встречаемости астенического синдрома у женщин составила: 20–29 лет – 35,8%, 30–39 лет – 22,7%, 40–49 лет – 28%; астено-ипохондрического синдрома: 20–29 лет –2%, 30–39 лет – 16,9%, 40–49 лет – 14,7% и более 50 лет – 12,4%; астено-депрессивный синдром выявлен в возрасте после 50 лет (1,7%).

Ранние клинические формы ЦВЗ проявлялись клинически начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга с развитием синдрома вегетативной дистонии (СВД). Частота выявления СВД при РКФ ЦВЗ составила – 72%, при энцефалопатии неуточненного генеза – 33%.

Наиболее частые симптомы СВД, выявленные у обследованных: кардиалгии ($43 \pm 0,061$), астения ($47 \pm 0,056$), невротические расстройства ($51 \pm 0,052$), головная боль ($59 \pm 0,04$), нарушение сна ($67 \pm 0,035$), ухудшение самочувствия при смене погоды (метеолабильность) ($41,7 \pm 0,062$), головокружения ($33 \pm 0,07$), сердцебиения ($46 \pm 0,058$), похолодание рук и ног ($58 \pm 0,045$), дрожание рук, внутренняя дрожь ($19 \pm 0,087$), ощущение жара в лице ($37 \pm 0,067$), красный дермографизм ($49 \pm 0,054$), «пятнистая» гиперемия верхней половины грудной клетки ($17 \pm 0,089$), гипергидроз и акроцианоз кистей рук ($48 \pm 0,055$), тремор кистей, синдром психических нарушений – эмоциональная лабильность, плаксивость ($39 \pm 0,065$), нарушение сна. Вышеуказанные жалобы появляются после отрицательных эмоций, пребывания в душном помещении, в конце рабочей недели и особенно при работе в вечерние и ночные часы.

Основные жалобы, предъявляемые обследованными РКФ ЦВЗ и с энцефалопатией неуточненного генеза: головная боль и тяжесть в голове ($56 \pm 0,04$), повышенная раздражительность ($47,4 \pm 0,06$), нарушение сна ($51 \pm 0,05$), снижение памяти ($43,7 \pm 0,06$), переутомляемость, снижение работоспособности ($45 \pm 0,06$), которые возникают в обычных жизненных ситуациях, а нередко постоянно присутствуют в картине заболевания. При неврологическом

обследовании, в основном у больных с энцефалопатией неуточненного генеза, наиболее часто выявлялись симптомы орального автоматизма (22,7%), глазодвигательные и зрачковые расстройства в виде ослабления фотореакции зрачков, недостаточности конвергенции глазных яблок (33%), пирамидная недостаточность в виде гиперрефлексии (28,3%), расстройства координаторной сферы – неустойчивость в позе Ромберга, неточность при выполнении пальценосовой пробы (44%).

Таким образом, выявлены следующие закономерности частоты распространенности РКФ ЦВЗ среди населения:

– данными заболеваниями достоверно ($p<0,05$) чаще болеют женщины;

– РКФ ЦВЗ проявлялись развитием синдрома вегетативной дистонии.

Возможно, экологический фактор является детерминирующим частоту возникновения цереброваскулярной патологии и ее распространенность среди населения экокризисного региона.

Выводы

1. Среди обследованных мужчин больные ранними клиническими формами цереброваскулярных заболеваний выявлены во всех возрастных группах, чаще в возрасте 20–29 лет – 32,1%, с энцефалопатией неуточненного генеза в возрасте 30–39 лет – 40% и более 50 лет – 25%. Среди женщин больные ранними клиническими формами цереброваскулярных заболеваний выявлены: в возрасте 20–29 лет –24,5%, 30–39 лет – 34,9%, 40–49 лет – 24,5%; с энцефалопатией неуточненного генеза наибольшее количество выявлено в возрасте после 40 лет (31,5%).

2. У больных ранними клиническими формами цереброваскулярных заболеваний и с энцефалопатией неуточненного генеза выявлены следующие неврозоподобные синдромы: астеничекий, астено-ипохондрический, астено-депрессивный синдромы, с преобладанием астеничекого синдрома (67%) в группе с ранними клиническими формами цереброваскулярных заболеваний и астено-ипохондрического синдрома (35,4%) в группе с энцефалопатией неуточненного генеза.

3. Формирование заболеваний ЦНС у обследованных сопровождалось развитием СВД: при ранних клинических формах цереброваскулярных заболеваний – 72%, при энцефалопатии неуточненного генеза – 33%.

Список литературы

1. Джоджуа А.Г. // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – №2. – С. 164–167.

2. Матер. Междунар. науч.-техн. конф., посвящ. 70-летнему юбилею акад. Н.К. Надирова / Х.С. Калжигитов, Т. Ергалиев, К.Ш. Нургазиев, М. Утепкалиев, А.А. Абилгазиева. – Атырау: АИНиГ, 2001. – Т. 2. – С. 305–308.

3. Курачицкий В.И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1995. № 2. С. 4 —8.

4. Кашапов Н.Г., Лукичева Т.А., Кучма В.Ф. // Гигиена и санитария. – 2008. – №4. С. 15—18.

5. Киреева И.С., Черниченко И.А., Литеиченко О.Н. // Гигиена и санитария. – 2007. – №1. – С. 17—21.

6. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М., 2002. – 187 с.

7. Гигиена и санитария / В.М. Прусаков, Г.А. Кулкыбаев, А.Е. Шпаков и др. – 2008. – №1. – С. 23—27.

8. Рахманин Ю.А., Иванов С.И., Новиков С.М., Ревазова Ю.А., Русаков Н.В. // Гигиена и санитария. – 2007. – №5. – С. 5.

9. Samet.J.M., Zeger S.L. // United States. Cambridge. – 2000. – № 94. – P. 56—60.

10. Solovjev V.I., Yegeshev R.B. // Neu technologies in Islamik Countries: Presentation of International scienifik and conference. – Almaty, 27-30 June 1999. – Almaty: Engineering Academy of the Republic of Kazakhstan, 1999. – P. 257 —262.

Рецензенты:

Алиханова К.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики с курсами фтизиатрии, психиатрии, акушерства и гинекологии, дерматовенерологии и инфекционных болезней ФНПР, Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда;

Мукашева М.А., д.б.н., профессор кафедры физиологии биолого-географического факультета КарГУ имени Е.А. Букетова, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 615.27:616.72.002

ВНУТРИСУСТАВНАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Беляев А.Н., Захватов А.Н., Козлов С.А., Сафонов В.Ю., Кузнецов С.И., Шутова М.И., Анюшин И.Л.

ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: zachvatan78@mail.ru

У 126 больных с травматическими повреждениями коленного сустава изучено влияние традиционного лечения и внутрисуставной озонотерапии на некоторые показатели обмена коллагена в сыворотке крови. Установлено, что при травме коленного сустава наблюдается нарушение метаболизма фракций оксипролина, приводящее к развитию посттравматического артроза. Использование в комплексном лечении внутрисуставного введения озоно-кислородной смеси в концентрации озона на выходе из озонатора 5 мг/л способствует значительному снижению распада коллагена и ограничению избыточного накопления коллагеновых волокон, с последующим восстановлением внутренней среды сустава и уменьшением прогрессирования деструктивно-дистрофических процессов.

Ключевые слова: травматическое повреждение коленного сустава, озон, коллаген, оксипролин

INTRAARTICULAR OZONE TECHRAPY IN CORRECTION OF COLLAGEN EXCHANGE DISORDER AT TRAUMATIC KNEE ARTICULATION INJURIES

Beljaev A.N., Zahvatov A.N., Kozlov S.A., Safonov V.J., Kuznecov S.I., Shutova M.I., Anjushin I.L.

ГОУ ВПО «the Mordovian state university of a name of N.P.Ogaryov», Saransk, e-mail: zachvatan78@mail.ru

The effect of standard therapy and intra-articular ozone therapy on some indices of collagen metabolism in the blood serum has been studied in 126 patients with traumatic knee articulation injuries. It has been determined that in knee articulation trauma the disorder of oxyproline fraction metabolism leading to the development of posttraumatic arthrosis is observed. The use of the intra-articular introduction of ozone oxygen mixture in 5 mg/l ozone concentration from the ozonator in the complex treatment provides considerable reduction of collagen breakdown and the restriction of redundant collagen fiber accumulation as well as the restoration of articulation internal medium and the prevention of the progression of destructive-dystrophic processes.

Keywords: traumatic knee articulation injury, ozone, collagen, oxyproline

Одной из актуальных проблем травматологии остается лечение травматических повреждений суставов, приводящих к формированию деформирующего артроза и инвалидизации пострадавшего [2, 5, 9]. При развитии посттравматического артрита возникает нарушение микроциркуляции и гипоксические расстройства, создающие предпосылки для активации свободнорадикальных процессов, вызывающих окислительную деструкцию клеток и внеклеточного матрикса суставного хряща, деполимеризацию синовиальной жидкости, распад гиалуроновой кислоты, протеогликанов и коллагена [3, 4, 10]. Наблюдается нарушение белоксинтезирующей функции хондроцитов, в результате чего ими образуется короткоцепочечный нефибриллярный коллаген [6, 8]. В связи с этим актуальными являются вопросы, связанные с повышением эффективности лечения травматических повреждений коленного сустава, путем разработки новых методов, позволяющих воздействовать на патологический процесс. Перспективным является метод озонотерапии, так как озон обладает широким спектром воздействия, оказывая противовоспалительное, антигипоксическое, иммунорегуляторное действие [1]. Учитывая патогенетические механизмы развития острого асептического посттравматического артрита, наиболее целесообразным в комплексном лечении данной патологии является применение локальной внутрисуставной озонотерапии.

Цель исследования: изучить некоторые показатели обмена коллагена у больных с травматическими повреждениями коленного сустава при применении внутрисуставной озонотерапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 126 больных с травматическими повреждениями коленного сустава, проходивших лечение в отделении травматологии Мордовской республиканской клинической больницы в период с 2008–2010 г.

Учитывая характер повреждения, больным в ряде случаев проводилось оперативное лечение. В 85% случаев выполнялась артроскопия коленного сустава. При выявлении повреждения менисков выполнялась секторальная резекция поврежденного отдела с последующим моделированием оставшейся

части шейвером. В случае обнаружения хондральных переломов и дефектов хряща в нагружаемой зоне сустава проводилось удаление свободных костнохрящевых фрагментов, шейвирование краев и дна дефекта. При диагностировании переломов костей, образующих коленный сустав, проводились различные виды остеосинтеза. Давность травмы суставов составляла от 1 дня до нескольких недель.

В зависимости от проводимого лечения в послеоперационном периоде пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по характеру повреждения. Больным первой группы ($n = 64$) проводилось традиционное лечение, включающее нестероидную противовоспалительную терапию, препараты, улучшающие микроциркуляцию, дезагреганты, физиотерапевтические процедуры. Больным второй группы ($n = 62$) в комплексе с традиционной терапией в послеоперационном периоде проводилось внутрисуставное введение озоно-кислородной смеси через день в объеме 20 мл в концентрации озона на выходе из озонатора 5 мг/л. Курс лечения состоял из 5 инъекций. У пациентов этой группы оперативное вмешательство заканчивалась лаважом полости сустава стерильным озонированным раствором в концентрации 2 мг/л. В работе мы использовали озонатор «Медозонс универсал». Все пациенты давали письменное согласие на проведение лечебных процедур.

Состояние обмена коллагена оценивали по содержанию свободного (СО), пептидно-связанного (ПСО) и белковосвязанного оксипролина (БСО) в плазме крови [7].

Исследования проводились при поступлении в стационар и на 15-е сутки лечения. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий в группах оценивали по t-критерию Стьюдента. При этом p отражал достоверность по отношению к должным величинам, p_1 – достоверность по отношению к данным при поступлении в стационар.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении содержания свободной и связанной фракций оксипролина в сыворотке крови у здоровых добровольцев нами получены результаты, не противоречащие литературным данным. Так, концентрация СО составила 12,55 ± 0,61 мкмоль/л, ПСО – 8,79 ± 0,36 мкмоль/л, БСО – 53,47 ± 3,95 мкмоль/л. Коэффициент ПСО/СО, отражающий метаболический оборот коллагена, зафиксирован на уровне 0,70 ± 0,04.

У больных с травматическими повреждениями коленного сустава при поступлении наблюдалось повышение всех оксипролиновых фракций: концентрация свободного оксипролина – на 138,09% ($p < 0,001$), пептидно-связанного оксипролина – на 100,57% ($p < 0,001$), белковосвязанного оксипролина – на 13,62% ($p > 0,05$), соответственно по отношению к данным, полученным у здоровых добровольцев. При этом показатель отношения ПСО/СО, напротив, снизился на 15,71% ($p < 0,05$). Резкое повышение в сыворотке крови СО и ПСО и уменьшение ПСО/СО отражает преобладание катаболических процессов в обмене коллагена, увеличение уровня БСО характеризует начинающийся синтез соединительно-тканных волокон.

На фоне традиционной терапии определялась тенденция к уменьшению содержания свободного оксипролина в сыворотке крови на 15,90% ($p_1 < 0,05$) сравнительно с данными при поступлении. Пептидно-связанный и белковосвязанный оксипролин повысились на 42,20% ($p_1 < 0,001$) и 69,49% ($p_1 < 0,001$) относительно данных при поступлении. Коэффициент ПСО/СО также увеличился до 1,0 ± 0,11, превысив на 46,11% ($p_1 < 0,001$) показатель больных при поступлении (таблица). Подобное изменение фракций оксипролина позволяет судить о прогрессировании деструктивных процессов в соединительной ткани на фоне усиления интенсивности метаболического оборота коллагена с преобладанием его синтеза.

Внутрисуставная озонотерапия позволила снизить в сыворотке крови уровень оксипролиновых фракций: свободного оксипролина – на 18,38% ($p_2 < 0,01$), пептидно-связанного оксипролина – на 37,0% ($p_2 < 0,001$) и белковосвязанного оксипролина – на 18,68% ($p_2 < 0,01$), показатель ПСО/СО – на 23,0% ($p_2 < 0,001$) по сравнению с показателями при традиционной терапии (см. таблицу).

Показатели обмена коллагена больных с травматическими повреждениями коленного сустава при внутрисуставной озонотерапии ($M \pm m$)

Клинические группы	СО, мкмоль/л	ПСО, мкмоль/л	БСО, мкмоль/л	ПСО/СО
Здоровые добровольцы ($n = 20$)	12,55 ± 0,61	8,79 ± 0,36	53,47 ± 3,95	0,70 ± 0,04
При поступлении ($n = 126$)	29,88 ± 1,91	17,63 ± 2,16	60,75 ± 4,18	0,59 ± 0,03
Традиционная терапия ($n = 64$)	25,13 ± 1,15	25,07 ± 1,89*	88,76 ± 5,79*	1,0 ± 0,11*
Внутрисуставная озонотерапия ($n = 62$)	20,51 ± 1,11*	15,79 ± 1,68*	72,18 ± 4,06	0,77 ± 0,08

Примечание. Достоверность по отношению к данным при поступлении: * – $p_1 < 0,001$.

На фоне традиционной терапии к концу лечения хотя и происходит достоверное уменьшение деструктивных явлений в соединительной ткани, но при этом сохраняются нарушения динамического равновесия между синтезом и распадом коллагена в сторону усиления биосинтеза коллагена (БСО, ПСО). Подобное изменение метаболитов коллагена свидетельствует о фибриллогенезе, интенсивность которого не коррелирует со степенью распада коллагеновых волокон. Это, возможно, связано с тем, что после повреждения хондроциты меняют свой фенотип и начинают синтезировать неполноценный, необразующий фибрилл, коллаген, накопление которого приводит к изменению упругоэластических свойств хряща. В этих условиях для сустава даже физиологические механические нагрузки являются деструктивным фактором и будут способствовать прогрессированию патологического процесса с исходом в деформирующий артроз. Введение озоно-кислородной смеси непосредственно в пораженный сустав в комплексном лечении приводит к более значительному сокращению распада коллагена и ограничению избыточного накопления коллагеновых волокон, что способствует раннему восстановлению внутренней среды сустава и замедлению процессов склерозирования в поврежденном суставе. Данный факт можно объяснить лечебным эффектом озона, который достигается восстановлением трофики хрящевой ткани, а также противовоспалительным действием, что предупреждает патологическое накопление соединительной ткани в очаге поражения.

Выводы

1. У больных с травматическими повреждениями коленного сустава наблюдается нарушение метаболического оборота коллагена с преобладанием его синтеза на фоне продолжающейся деструкции, приводя к развитию дегенеративно-дистрофических изменений.

2. Внутрисуставная озонотерапия в комплексном лечении больных с травматическими повреждениями коленного сустава корригирует обменные процессы соединительной ткани и уменьшает прогрессирование посттравматического артрозо-артрита.

Список литературы

1. Алехина С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк . – Н. Новгород: «Литера», 2003. – 240 с.

2. Берглезов М.А. Остеоартроз (этиология, патогенез) / М.А. Берглезов, Т.М. Андреева // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2006. – №4. – С. 79–86.

3. Кудашев Д.С. Комплексный подход в лечении больных с деструктивно-дистрофическими и травматическими поражениями хряща в коленном суставе // Аспирантский вестник Поволжья. – 2008. – №3–4. – С. 108–111.

4. Болобошко К.Б. Современные тенденции в диагностике и лечении дефектов суставного хряща / К.Б. Болобошко, А.Н. Толстик // Новости хирургии. – 2009. – Т. 13, №2. – С. 130–135.

5. Остеоартроз: современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П. Миронов, Н.П. Омельяненко, А.К. Орлецкий, Ю.А. Марков // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001. – №2. – С. 96–99.

6. Поливанова Т.В. Морфофункциональные параметры коллагена в норме и при патологии / Т.В.Поливанова, В.Т. Манчук // Успехи современного естествознания. – 2007. – №2. – С. 25–30.

7. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови // Лабораторное дело. – 1990. – №5. – С. 283–285.

8. Natural history of knee cartilage defects and factors affecting change / G. Ding et al. // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 66, № 6. – P. 651–658.

9. Matsui H., Shimizu M., Tsuji H. Cartilage and subchondral bone interaction in osteoarthrosis of human knee joint: a histological and histomorphometric study // Microsc. Res. Tech. – 1997. – Vol. 37, № 4. – P. 333–342.

10. Takayanagi H. GeneChip analysis for osteoimmunology // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2005. – Vol. 28, №2. – P. 79–85.

Рецензенты:

Перетягин С.П., д.м.н., профессор, руководитель отделения экспериментальной медицины ФГУ «ННИИ ТО» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород;

Инчина В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии медицинского института ГОУВПО «МГУ имени Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 612.821

СТИЛЬ САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ ВОСПРИЯТИЯ

Бердников Д.В., Бобынцев И.И.

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

На основе акцентуаций точности саморегуляции при разных видах обратной связи выделены десять групп испытуемых с разной результативностью деятельности. С помощью статистических методов доказано наличие у них индивидуальных стилей саморегуляции функциональных систем восприятия, сформированных различными сочетаниями формально-динамических характеристик.

Ключевые слова: адаптация, стиль саморегуляции, функциональная система, восприятие

THE STYLE OF SELF-REGULATION OF FUNCTIONAL COMPREHENSION SYSTEMS

Berdnikov D.V., Bobyntsev I.I.

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

On the basis of self-regulation accuracy accentuation in different kinds of feedback we have selected ten groups of the tested subjects with different effectiveness of activities. With the help of statistic methods we have proved that they possess individual styles of self-regulation of their functional comprehension systems formed by different combinations of formal-dynamic characteristics.

Keywords: adaptation, style of self-regulation, functional system, comprehension

Одним из направлений современной медицины и биологии является поиск интегративных показателей, отражающих адаптационные возможности организма человека. Существующие представления об адаптации базируются на взглядах о ней как о процессе формирования доминирующей целостной функциональной системы [6, 7]. Это обусловлено тем, что именно в функциональной системе происходит избирательная интеграция необходимых компонентов, а её специфичность задаётся адаптационным результатом, который достигается на основе обратной связи и принципа саморегуляции [1]. В то же время саморегуляция традиционно рассматривается как системный интегративный процесс, обеспечивающий адекватную изменчивость и пластичность жизнедеятельности. Следовательно, к интегративным показателям, отражающим динамику достижения адаптационного результата, могут относиться и характеристики саморегуляции функциональной системы. Ранее нами были выделены подобные показатели: стиль, обучаемость, пластичность и чувствительность к обратной связи [2]. Однако интегративным показателем адаптированности человека может быть и стиль саморегуляции. Основанием для данного предположения является наличие у стиля индивидуальности интегративной, инструментальной, компенсаторной и системообразующей функций. Известно, что индивидуальный стиль саморегуляции является результатом взаимодействия между регулирующими механизмами различных уровней индивидуальности [4]. Данный факт при одинаковой результативности деятельности обусловливает наличие различных показателей работы регуляторных систем. Кроме того, при выделении стилей следует учитывать, что саморегуляция реализуется на основе обратной связи. Следовательно, успешность достижения результата при разных видах обратной связи у одного человека и будет основным критерием выделения стиля саморегуляции. В практических целях целесообразно учитывать акцентуированные (выраженные) стили, в которых результативность саморегуляции выходит за пределы средненормативных значений.

Целью данного исследования является выделение на основе особенностей восприятия длительности звукового сигнала акцентуированных индивидуальных стилей саморегуляции функциональных систем.

Материал и методы исследования

Саморегуляция функциональных систем изучалась методикой восприятия и отмеривания длительности звукового стимула (700 Гц) [3]. Испытуемому с помощью компьютера предъявлялся эталон и после 4-х пробных тестов ставилась задача последовательного его воспроизведения (по 50 раз) при следующих условиях: без обратной связи, с внешней истинной и ложной обратной зрительной связью. Рассчитывали 17 выделенных нами ранее формально-динамических показателей [2]: **К1** – средняя ошибка без учета знака; **К2** – вариативность оценок; **К3** – тенденция к переоценке или недооценке; **К4** – средняя величина переоценок; **К5** – средняя величина недооценок; **К6** – прогресс точности; **К7** – стабилизация саморегуляции; **К8** – степень уменьшения вариативности оценок; **К9** – отношение средних отклонений первых и последних 10 оценок по модулю; **К10** – относитель-

ная негэнтропия; **К11** – степень повышения точности; **К12** – степень повышения стабильности оценок; **К13** – гибкость перепрограммирования деятельности; **К14** – соотношение показателей гибкости при разных видах обратной связи; **К15** – скорость достижения нового результата; **К16** – степень изменения точности деятельности; **К17** – степень изменения вариативности оценок. Саморегуляция без обратной связи оценивали коэффициентами: К1 – К5, К13, с истинной обратной связью: К1–К14, а с ложной связью использовались все показатели [2].

Характеристики саморегуляции изучали у 227 человек (167 женщин и 60 мужчин), в возрасте от 18 до 26 лет, не предъявляющих жалоб на состояние здоровья. Первичные данные с учетом полового признака испытуемых через Z-показатель преобразовывали в нормированные от 1 до 10 единицы – стены. Все испытуемые были распределены на группы с высокими (1–3 стена) и низкими (8–10 стенов) значениями величины средней ошибки (К1) в тестах без обратной и с внешней обратной связью. Достоверность различий характеристик саморегуляции между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых групп.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных позволил выделить 8 групп с той или иной акцентуацией точности саморегуляции, составляющих 54,6% (124 испытуемых) от общего количества обследованных. Контрольную группу без акцентуаций составили 45,6% (103 испытуемых) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение испытуемых по типам акцентуаций точности саморегуляции восприятия длительности тона

Точность по типу связи		Условное обозначение стиля	Количество	%
Без обратной связи	С обратной связью			
Точные	Точные	ТТ	21	9,3
Неточные	Неточные	НН	11	4,8
Точные	Неточные	ТН	6	2,6
Неточные	Точные	НТ	10	4,4
Точные	Среднее значение	ТС	14	6,2
Неточные	Среднее значение	НС	22	9,7
Среднее значение	Точные	СТ	22	9,7
Среднее значение	Неточные	СН	18	7,9
Общее количество испытуемых с акцентуациями точности			124	54,6
Количество испытуемых без акцентуаций			103	45,6

Полученные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на выделение испытуемых только по наличию акцентуаций величины средней ошибки (К1), они имели акцентуации и по другим показателям. В контрольной группе не было акцентуации показателей точности, остальные характеристики саморегуляции также имели средние значения (4,76–5,89 стена), что свидетельствует о правильности использования выбранных для выделения стилей саморегуляции критериев.

При сравнении характеристик саморегуляции испытуемых с акцентуациями точности с контрольной группой установлены их индивидуальные особенности (табл. 2 и 3).

Установлено, что испытуемые с акцентуацией точности при внешней обратной связи (**СТ**), работая на основе прошлого опыта, более гибки в оценках (К13). При введении внешней обратной связи они практически в два раза точнее (К1, К4, К5), стабильнее (К2) и упорядоченнее (К10) в оценках, имеют высокую чувствительность к обратной связи (К11, К12) и гибкость (К13) саморегуляции. При ложной обратной связи эти отличия у них сохраняются.

Акцентуация низкой точности при внешней обратной связи (**СН**) характеризуется способностью использовать внутренние обратные связи, но с вариативностью (К2) и ригидностью (К13) оценок. При введении внешней обратной связи низкая чувствительность (К11) к ней и ригидность (К13) саморегуляции почти в два раза снижают точность (К1), увеличивая вариативность (К2) и хаотичность (К10) оценок, размер переоценок (К3, К4) и недооценок (К5). При ложной обратной связи к этому добавляется ухудшение обучаемости (К9).

Испытуемые с акцентуацией точности при отсутствии обратных связей (**ТС**), работая на основе собственного опыта, точны (К1, К4, К5), стабильны (К2) и гибки (К13) в оценках. Данная тенденция сохраняется при введении обратной связи, но проявляется низкая чувствительность к ней (К11, К12). Ложная обратная связь при сохранении к ней низкой чувствительности (К11, К12) снижает обучаемость (К8), но при этом нормализуется точность (К1) и повышается стабильность (К2) оценок.

Акцентуация низкой точности без обратной связи (**НС**) характеризуется низкими возможностями использования прошлого опыта (К1, К2, К3, К4, К5) и ригидностью (К13) саморегуляции. Высокая чувствительность (К11, К12) к внешней обратной связи заметно снижает величину ошибок (К1), переоценок (К4) и ригидность (К13), но они по-прежнему выше и хаотичнее (К10), чем

в контрольной группе. При изменении обратной связи на ложную высокие показатели чувствительности к обратной связи (К11, К12) и общей пластичности (К14) позволяют достигать такой же точности (К1–5), как в контрольной группе.

Таблица 2

Сравнение характеристик саморегуляции восприятия длительности тона у групп с акцентуацией точности одного вида обратной связи с контрольной группой

Характеристики саморегуляции		1	2	1-2	3	1-3	4	1-4	5	1-5
		Контроль	СТ	p	СН	p	ТС	p	НС	p
		M	M		M		M		M	
Без обратной связи	К1	5,05	4,64	0,08	5,11	0,81	3,00	0,000	9,23	0,000
	К2	5,22	4,64	0,17	6,33	0,01	3,14	0,000	7,68	0,000
	К3	5,07	4,73	0,61	5,50	0,55	4,14	0,24	7,64	0,000
	К4	4,76	4,55	0,55	5,33	0,14	3,43	0,002	8,77	0,000
	К5	5,84	5,41	0,35	6,06	0,67	4,57	0,02	5,68	0,76
	К13	4,87	3,41	0,01	6,33	0,01	3,14	0,01	6,55	0,003
С обратной связью	К1	5,34	2,86	0,000	9,17	0,000	4,79	0,05	6,00	0,005
	К2	5,40	2,82	0,000	8,44	0,000	4,71	0,14	6,00	0,12
	К3	5,52	4,50	0,06	7,39	0,003	4,86	0,34	5,91	0,47
	К4	5,38	3,09	0,000	8,61	0,000	4,50	0,03	6,18	0,02
	К5	5,50	3,32	0,000	7,83	0,000	4,57	0,04	6,18	0,06
	К10	5,89	7,45	0,000	2,17	0,000	7,57	0,002	4,82	0,01
	К11	5,36	4,05	0,000	7,94	0,000	8,57	0,000	2,91	0,000
	К12	5,50	3,82	0,001	6,61	0,03	7,50	0,001	3,86	0,001
	К13	5,45	3,05	0,000	8,50	0,000	4,29	0,01	6,91	0,000
	К14	5,56	4,86	0,23	6,67	0,08	6,21	0,36	5,05	0,39
С ложной обратной связью	К1	5,25	3,68	0,000	8,94	0,000	5,07	0,67	5,45	0,54
	К2	5,52	3,82	0,000	7,61	0,000	4,36	0,02	5,68	0,72
	К3	5,32	4,86	0,40	7,44	0,001	5,57	0,72	5,18	0,81
	К4	5,33	4,73	0,06	7,72	0,000	5,43	0,80	5,05	0,38
	К5	5,58	4,59	0,01	6,11	0,35	4,93	0,20	5,64	0,90
	К8	5,75	5,05	0,11	4,83	0,06	4,64	0,03	5,50	0,58
	К9	5,73	4,95	0,08	4,67	0,03	4,79	0,08	5,32	0,37
	К10	5,76	7,05	0,01	3,22	0,000	6,21	0,49	5,91	0,78
	К11	5,22	4,32	0,01	7,78	0,000	8,50	0,000	2,82	0,000
	К12	5,59	4,55	0,03	6,28	0,20	6,93	0,03	4,00	0,001
	К13	5,62	3,91	0,000	7,39	0,001	4,57	0,07	5,64	0,98
	К14	5,56	5,55	0,97	5,89	0,60	6,50	0,18	4,23	0,02
	n=	101	22		18		14		22	

Примечание. **Контроль** – испытуемые без акцентуаций точности; **СТ** – точность при внешней обратной связи; **СН** – низкая точность при внешней обратной связи; **ТС** – точность при внутренней обратной связи; **НС** – низкая точность при внутренней обратной связи.

Испытуемые с акцентуациями точности при обоих видах обратной связи (**ТТ**) используют смешанные стратегии деятельности. При опоре на опыт имеют высокую точность (К1, К4, К5), стабильность (К2) и гибкость (К13) саморегуляции. При предъявлении внешней обратной связи они проявляют точность (К1, К3, К4, К5), стабильность (К2) и упорядоченность (К10) оценок, что сочетается с высокой гибкостью (К13) и чувствительностью к обратной связи (К11). Изменение обратной связи на ложную не меняет характеристик саморегуляции.

Испытуемые с акцентуациями низкой точности при обоих видах обратной связи (**НН**) показывают противоположные особенности саморегуляции. Они плохо используют свой опыт (К1, К2, К3, К4), проявляя ригидность (К13) постоянно и хаотично переоценивают эталон. Введение внешней обратной связи не приводит к улучшению результативности даже при наличии высокой чувствительности к ней (К11). Ложная обратная связь лишает их и преимуществ высокой чувствительности к ней.

Таблица 3

Сравнение характеристик саморегуляции восприятия длительности тона у групп с акцентуацией точности двух видов обратной связи с контрольной группой

Характеристики саморегуляции		1	2	1-2	3	1-3	4	1-4	5	1-5
		Контроль	ТТ	p	НН	p	НТ	p	ТН	p
		M	M		M		M		M	
Без обратной связи	К1	5,05	2,86	0,000	9,18	0,000	9,00	0,00	3,00	0,000
	К2	5,22	3,10	0,000	8,91	0,000	6,80	0,01	3,67	0,04
	К3	5,07	4,62	0,48	7,91	0,001	8,00	0,001	4,00	0,36
	К4	4,76	3,57	0,001	9,00	0,000	8,40	0,000	4,33	0,50
	К5	5,84	4,38	0,001	5,36	0,46	4,70	0,09	4,83	0,21
	К13	4,87	2,62	0,000	8,45	0,000	5,30	0,57	3,83	0,27
С обратной связью	К1	5,34	2,67	0,000	9,00	0,000	3,80	0,000	8,33	0,000
	К2	5,40	2,81	0,000	8,91	0,000	4,00	0,01	8,17	0,000
	К3	5,52	4,43	0,05	7,27	0,02	4,70	0,29	4,83	0,50
	К4	5,38	3,19	0,000	9,36	0,000	4,00	0,002	7,17	0,004
	К5	5,50	2,86	0,000	8,45	0,000	4,00	0,004	7,83	0,001
	К10	5,89	7,24	0,002	1,73	0,000	6,80	0,13	4,33	0,04
	К11	5,36	6,67	0,000	4,18	0,01	2,30	0,000	10,00	0,000
	К12	5,50	5,62	0,83	5,18	0,63	3,10	0,001	9,00	0,000
	К13	5,45	2,67	0,000	9,64	0,000	3,80	0,001	6,83	0,04
	К14	5,56	5,05	0,38	5,55	0,98	3,60	0,02	7,83	0,03
С ложной обратной связью	К1	5,25	3,14	0,000	8,55	0,000	4,30	0,05	7,50	0,000
	К2	5,52	3,43	0,000	8,09	0,000	4,20	0,03	6,17	0,41
	К3	5,32	4,95	0,51	7,36	0,01	4,70	0,44	5,33	0,99
	К4	5,33	4,24	0,001	7,45	0,000	4,60	0,12	5,33	0,99
	К5	5,58	3,86	0,000	7,18	0,01	5,10	0,43	6,33	0,37
	К7	5,61	5,14	0,26	5,64	0,97	4,30	0,03	5,17	0,56
	К10	5,76	6,90	0,03	2,45	0,000	7,00	0,10	4,67	0,26
	К11	5,22	6,76	0,000	4,27	0,07	2,60	0,000	9,83	0,000
	К12	5,59	5,95	0,49	5,00	0,37	3,40	0,002	7,67	0,02
	К13	5,62	3,10	0,000	8,73	0,000	4,40	0,06	5,33	0,73
	n=	101	21		11		10		6	

Примечание. **Контроль** – испытуемые без акцентуаций точности; **ТТ** – точность при обоих видах обратной связи; **НН** – низкая точность при обоих видах обратной связи; **НТ** – низкая точность при внутренней обратной связи и высокая при внешней; **ТН** – высокая точность при внутренней обратной связи и низкая при внешней.

Акцентуация низкой точности при отсутствии внешней обратной связи и высокой точности при её наличии (**НТ**) характеризуется плохим использованием прошлого опыта (К1–4), не позволяющим добиться даже средних результатов деятельности. Однако высокая чувствительность (К11, К12) к обратной связи, выраженная гибкость (К13) и общая пластичность (К14) саморегуляции позволяют максимально эффективно (К1, К2, К4, К5) использовать внешнюю обратную связь даже при изменении её на ложную.

Испытуемые с акцентуацией высокой точности при отсутствии обратных связей и низкой точности при внешней связи (**ТН**), опираясь на прошлый опыт, точны (К1) и стабильны (К2) в оценках. Внешняя обратная связь при максимально низкой чувствительности к ней (К11, К12), сниженной реактивной (К13) и общей (К14) пластичности саморегуляции, почти в три раза ухудшает точность (К1, К4, К5), усиливает вариативность (К2) и неупорядоченность (К10) оценок. При ложной связи эти тенденции сохраняются.

Обобщая изложенное, направленность характеристик саморегуляции при разных акцентуациях точности можно представить следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Направленность характеристик саморегуляции в группах испытуемых с различной акцентуацией точности

Тип акцентуации точности	Характеристики саморегуляции			
	Гибкость	Чувствительность к обратной связи	Общая пластичность	Обучаемость
ТТ	↑	↑	–	↑
СТ	↑	↑	–	↑
НТ	↑	↑	↑	–
ТС	↑	↓	–	↓
НС	↓	↑	↑	↓
ТН	↓	↓	↓	↓
СН	↓	↓	–	↓
НН	↓	↑	–	–

Примечание. **ТТ** – точность при обоих видах обратной связи; **НН** – низкая точность при обоих видах обратной связи; **НТ** – низкая точность при внутренних обратных связях и высокая при внешней; **ТН** – акцентуация точности при внутренних и неточности при внешних обратных связях; **СТ** – точность при внешней обратной связи; **СН** – низкая точность при внешней обратной связи; **ТС** – точность при внутренних обратных связях; **НС** – низкая точность при внутренних обратных связях. Стрелками обозначена направленность выраженности свойства.

Заключение

Результаты исследования показывают, что формально-динамические характеристики саморегуляции на основе использования различных видов обратной связи формируют индивидуальный стиль достижения результатов деятельности. При этом учёт акцентуаций точности позволяет определять наиболее выраженные стили саморегуляции, существенно влияющие на адаптированность человека, и использовать их в практической деятельности. Установлено, что большая часть испытуемых, при разных видах обратных связей не имеет акцентуаций не только точности, но и иных характеристик саморегуляции, отражающих индивидуальные процессы достижения результатов. Испытуемые же с акцентуацией точности при разных видах обратной связи разделены на отдельные группы. Они также имеют акцентуации и по другим показателям, формирующим специфичные именно для конкретной группы особенности саморегуляции функциональных систем восприятия. Именно подобные сочетания характеристик и образуют индивидуально своеобразный стиль саморегуляции функциональной системы восприятия, что полностью соответствует его определению как индивидуально типических особенностей системы саморегуляции, проявляющихся в различных видах активности [5].

Список литературы

1. Анохин П.К. Философские аспекты теории функциональной системы // Избранные труды. – М.: Наука, 1978. – 399 с.

2. Бердников Д.В. Формально-динамический характер показателей саморегуляции функциональных систем // Фундаментальные исследования, 2011. – №2. – С. 37–43.

3. Бердников Д.В. Методы исследования саморегуляции функциональных систем // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, №1. – С. 21–23.

4. Дикая Л.Г. Психическая саморегуляция функционального состояния человека (системно-деятельностный подход). – М.: Изд-во «ИП РАН», 2003. – 318 с.

5. Моросанова В.И. Индивидуальный стиль саморегуляции: феномен, структура и функции в произвольной активности человека. – М.: Наука, 2001. – 192 с.

6. Павлов С.Е. Адаптация. – М.: Паруса, 2000. –282 с.

7. Судаков К.В. Адаптивный результат в функциональных системах организма // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129, №1. – С. 3–9.

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов;

Иванов В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины и логопедии ГОУ ВПУ КГУ, «Курский государственный университет Министерства образования и науки РФ», г. Курск;

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

Работа поступила в редакцию 11.04.2011.

УДК 612.17+612.8+612.2

ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТРЕССОРНОЙ СИТУАЦИИ

Бондина В.М., Абушкевич В.Г., Дробышева О.М.

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

У 30 студенток регуляторно-адаптивный статус был оценен по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма в исходном состоянии и после действия стрессорного фактора – пробы «арифметический счет». Уменьшение диапазона сердечно-дыхательного синхронизма, увеличение длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона и уменьшение индекса регуляторно-адаптивного статуса свидетельствовали об уменьшении регуляторно-адаптивных возможностей в стрессорной ситуации.

Ключевые слова: регуляторно-адаптивный статус, стрессорная ситуация

THE EVALUATION OF THE STUDENTS` REGULATORY-ADAPTVE STATUS AT THE MODELING OF THE STRESS SITUATION

Bondina V.M., Abyshkevich V.G., Drobysheva O.M.

GOU VPO «Kuban State Medical Univesity», Krasnodar, e-mail: volju@pochta.ru

The regulatory-adaptive status of the 30 students was determined by the parameters of the cardiorespiratory synchronism probe in the original state and then after the application of the stress factor-the probe called «the arithmetic count». The decrease of the cardiorespiratory synchronism range, the increase of the synchronization development duration at the minimum limit of the range and the decrease of the regulatory- adaptive status index testified of the reduction of regulatory- adaptive capacity in the stressing situation.

Keywords: regulatory-adaptive status, stressing situation

У большей части людей при попадании в стрессовую ситуацию, особенно острую, возникает выраженное отрицательное эмоциональное напряжение из-за неудач с быстрой переработкой информации, что ведет к угнетению интеллектуальных процессов и резкому снижению успешности и надежности профессиональной деятельности. В сложных или опасных профессиях, где для принятия правильных решений требуется высокая надежность переработки информации, издавна принимаются усилия по разработке методов прогнозирования стрессоустойчивости людей в критических ситуациях [10].

Для этого не обязательно ждать наступления стрессорной ситуации. Ее можно смоделировать. Как самые эмоциогенные применялись: показ змеи, неожиданно падающие назад стулья, выстрелы над ухом, беседы о летных происшествиях и о смерти близких родственников, внезапные проваливания в темную яму, проба с падением с положения с колен или стоя вперед на подушку [1].

В медицине для имитации острого ментального стресса используют психоэмоциональную нагрузочную пробу – «математический счет». Проба «математический счет» относится к тестам, имитирующим психологический стресс. Она широко используется для оценки стресс-реактивности больных ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью [8].

Моделирование стрессорной ситуации имеет свои преимущества: заранее известно начало действия стрессорного фактора; в любой момент его можно прекратить; стрессорное воздействие можно дозировать; стрессорное воздействие можно удерживать на определенном уровне интенсивности.

В настоящее время на практике для оценки психоэмоционального стресса применяют в основном личностные опросники: Минессотский многомерный личностный опросник (MMPI), его модификации типа стандартизированного метода исследования личности (СМИЛ) и производные от него типа методики оценки нервно-психической неустойчивости «Прогноз»; 16-факторный личностный опросник Кеттела. Однако к настоящему времени накоплены многочисленные данные, указывающие на неоднозначность оценок эмоциональной устойчивости у здоровых людей, получаемых с помощью перечисленных методов. Специалисты по проблеме свидетельствуют, что существует довольно большая категория лиц, которые, несмотря на неблагоприятные, по данным обследования, особенности личности, достаточно успешно адаптируются к условиям и характеру сложной профессиональной деятельности. Явная недостаточность подходов, основанных на измерении эмоционально-волевых качеств, указывает на острую актуальность разработки методик оценки адаптации человека в стрессорных ситуациях, основанных на

других механизмах регуляции поведения. Следовательно, нужен принципиально новый подход к данной проблеме [1, 10].

Одним из них может быть проба сердечно-дыхательного синхронизма, предложенная В.М. Покровским с соавторами [4].

Цель работы – повысить эффективность оценки регуляторно-адаптивного статуса человека при моделировании стрессорной ситуации.

Материал и методы исследования

У 30 студенток на приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [5] автоматически осуществляли регистрацию дыхания и электрокардиограммы, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма. Уровень регуляторно-адаптивного статуса оценивали по динамике параметров пробы сердечно-дыхательного синхронизма в исходном состоянии и после действия стрессорного фактора – пробы «арифметический счет» [2]. Уровень испытываемого стресса определяли по расчетному методу Ю.Р. Шейх-Заде [9]. Для оценки психоэмоционального стресса применяли методику «САН» (самочувствие, активность, настроение) [6]. Реактивную и личностную тревожность определяли по шкале Спилбергера-Ханина [7]. Использовали методику «Таблицы Шульте» (шкалы: устойчивость внимания, эффективность работы, степень врабатываемости, психическая устойчивость) [3]. Полученные данные и расчетные величины обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

По уровню испытуемого стресса, определенного по расчетному методу [9], все студентки были разбиты на три группы: первая группа – 1,0–1,50 – норма; вторая группа – 1,51–2,00 – средний уровень стресса; третья группа более 2,00 – выраженный стресс.

У студенток первой группы (9 человек) диапазон синхронизации был наибольший, длительность развития на минимальной границе – наименьшей. Регуляторно-адаптивные возможности организма, определяемые по индексу регуляторно-адаптивного статуса, были «хорошие». Параметры сердечно-дыхательного синхронизма в ответ на действие стрессорного фактора достоверно не изменялись (табл. 1).

У студенток второй группы (11 человек) при действии стрессорного фактора диапазон синхронизации уменьшался на 16,5%, за счет увеличения минимальной границы диапазона синхронизации на 4,5%. При этом достоверного различия изменения максимальной границы диапазона не отмечалось.

Длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации увеличивалась на 20,6%. Диапазон синхронизации у этой группы студенток был меньше, а длительность развития – больше, чем соответствующие параметры у лиц первой группы. Индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 30,7%. Судя по индексу регуляторно-адаптивного статуса, возможности организма уменьшались с «хороших» до «удовлетворительных» (табл. 2).

Таблица 1

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у студенток с нормальным уровнем стресса после пробы «Арифметический счет» ($M \pm m$)

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Исходное состояние $n = 9$	После пробы «Арифметический счет» $n = 9$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	80,1 ± 1,2	78,0 ± 1,3 $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	92,7 ± 1,2	90,6 ± 1,3 $P > 0,05$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	12,6 ± 0,1	12,6 ± 0,1 $P > 0,05$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	16,2 ± 0,2	16,2 ± 0,2 $P > 0,05$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	77,7 ± 0,1	77,7 ± 0,1 $P > 0,05$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Хорошие	Хорошие

Таблица 2

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у студенток со средним уровнем стресса после пробы «Арифметический счет» ($M \pm m$).

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Исходное состояние $n = 11$	После пробы «Арифметический счет» $n = 11$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	76,2 ± 0,9	79,6 ± 1,1 $P < 0,001$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	87,1 ± 0,9	88,7 ± 1,1 $P > 0,05$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	10,9 ± 0,1	9,1 ± 0,1 $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	18,0 ± 0,1	21,7 ± 0,2 $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	60,5 ± 0,1	41,9 ± 0,1 $P < 0,001$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Хорошие	Удовлетворительные

У студенток девушек третьей группы (10 человек) после пробы «Арифметический счет» параметры сердечно-дыхательного синхронизма изменялись сильнее по отношению к исходным значениям, чем во второй группе. Так, диапазон синхронизации уменьшался на 21,8%, длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации увеличивалась на 18,6%. Длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона синхронизации увеличивалась на 26,8%. Индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 35,7%. Регуляторно-адаптивные возможности организма оценивались как «удовлетворительные» (табл. 3).

Таблица 3

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у студенток с выраженным уровнем стресса после пробы «Арифметический счет» ($M \pm m$)

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма	Исходное состояние $n = 10$	После пробы «Арифметический счет» $n = 10$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	78,5 ± 1,3	80,7 ± 0,8 $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	88,2 ± 1,3	88,6 ± 0,8 $P > 0,05$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	9,7 ± 0,1	7,9 ± 0,1 $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	19,8 ± 0,2	25,1 ± 0,3 $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	49,0 ± 0,2	31,5 ± 0,2 $P < 0,001$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Удовлетворительные	Удовлетворительные

Сравнение данных определения уровня психоэмоционального стресса, создаваемого пробой «арифметический счет», по динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма и по результатам психологических методов не показало полного их совпадения. Данные разных психологических методов, характеризующие у одних и тех же студенток психоэмоциональный стресс, были не всегда однонаправленными в отличие от результатов определения по динамике регуляторно-адаптивного статуса.

Вывод

Сравнение результатов определения регуляторно-адаптивного статуса по динамике регуляторно-адаптивного статуса и психологическим тестам на стрессорный фактор – пробу «арифметический счет» показало, что первое является более информативным в оценке психоэмоционального стресса.

Список литературы

1. Алешин С. Информационный стресс: практические рекомендации. – М., 2000. – С. 11–28.

2. Методики психодиагностики в спорте / В.Л. Марищук, Ю.М. Блудов, В.А. Плахтиенко и др.. – М.: Просвещение, 1990. – 256 с.

3. Методика «Таблицы Шульте» / Альманах психологических тестов. – М., 1995. – С. 112–116.

4. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.

5. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент № 86860 от 20 сентября 2009 года / В.М. Покровский, В.В. Пономарев, В.В. Артюшков, Е.В. Фомина, С.Ф. Гриценко, С.В. Полищук.

6. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.

7. Ханин Ю.Д. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Р. Спилбергера. – Л., 1976. – 43 с.

8. Шабалин А.В. Диагностические возможности психоэмоциональной нагрузочной пробы «Математический счет» в оценке дисбаланса вегетативной нервной системы и состояния гемодинамики у больных гипертонической болезнью / А.В. Шабалин, Е.Н. Гуляева, О.В. Коваленко, Э.М. Веркошанская, В.И. Костин, А.С. Криковцов // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – №4 (110). – С. 25–29.

9. Шейх-Заде Ю.Р., Шейх-Заде К.Ю. Способ определения уровня стресса: патент №2147831 от 23 января 1997 года.

10. Щербатых Ю.В. Психология стресса. – М.: Эксмо, 2008. – 304 с.

Рецензенты:

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, г. Краснодар;

Линченко С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК: 796.01:612

ВЛИЯНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА И ВОЗРАСТА НА РЕАКЦИИ НАСОСНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ

Ванюшин М.Ю., Ванюшин Ю.С., Хайруллин Р.Р.

ФГОУ ВПО «Казанский государственный аграрный университет», Казань, e-mail: info@kazgau.ru

У спортсменов разных видов спорта и возраста реакция показателей насосной функции сердца на нагрузку бывает различная. Порог адекватной гемодинамической реакции зависит от вида спорта и возраста спортсменов. У спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, возраст не влияет на порог адекватной гемодинамической реакции. Нагрузка повышающейся мощности позволяет выявить данный порог у спортсменов различных видов спорта и возраста.

Ключевые слова: насосная функция сердца, виды спорта, направленность тренировочного процесса, нагрузка повышающейся мощности, частота сердечных сокращений, ударный и минутный объем крови

THE INFLUENCE OF THE EXERCISES' FOCUS AND AGE ON THE REACTION OF THE PUMPING FUNCTION OF THE SPORTSMAN'S HEART

Vanyushin M.Y., Vanyushin Y.S., Khairullin R.R.

Kazan State Agrarian University, Kazan, e-mail: info@kazgau.ru

The reaction of heart pumping function to exercises was diverse among sportsmen of different age and doing various kinds of sport. The limit of adequate hemodynamic reaction depends on the kind of sport and age of sportsmen. The limit of adequate hemodynamic reaction is not influenced by the age in the group of sportsmen doing speed power kinds of sport. Ascending power exercises allow to reveal the given limit among sportsmen of different age and doing various kinds of sport.

Keywords: pumping function of the heart, kinds of sport, exercises' focus, exercises with ascending power, heart contraction frequency, stroke blood volume and blood volume per minute

Занятия различными видами спорта стимулируют соответствующие адаптационные перестройки в организме, что обусловлено физиологической целесообразностью для определенного вида спорта. Это вполне закономерно с позиции функциональной системы гомеостаза и достижения полезного приспособительного эффекта за счет взаимодействия совокупности функциональных систем организма [4, 6].

Установлено, что одним из важнейших факторов, влияющих на функциональное состояние сердца, является направленность тренировочного процесса. Это обусловливает возрастание требований к системам вегетативного обеспечения и внедрения в практику биологических критериев, благодаря которым осуществляется поиск диапазона воздействий на тренирующий организм и создание условий для повышения спортивных результатов [2, 5]. В связи с этим критерии оценки вегетативных функций спортсменов, занимающихся различными видами спорта, целесообразно разрабатывать с учетом направленности тренировочного процесса.

Целью нашего исследования явилось выявление механизмов срочной адаптации в деятельности сердца у спортсменов разного возраста, обусловленных спецификой учебно-тренировочного процесса, на велоэргометрическую нагрузку повышающейся мощности.

Материал и методы исследования

В исследованиях принимали участие спортсмены мужского пола в возрасте 17–35 лет, в количестве 85 человек, занимающиеся лыжными гонками, бегом на средние и длинные дистанции и скоростно-силовыми видами спорта, имеющие спортивную квалификацию от мастера спорта до 2-го разряда и составившие шесть групп испытуемых. Для оценки функциональных возможностей насосной функции сердца применялась нагрузка повышающейся мощности на велоэргометре от 50 до 200 Вт без пауз отдыха [7]. По дифференциальной реограмме определялись следующие показатели насосной функции сердца: частота сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем крови (УОК) и минутный объем крови (МОК).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований свидетельствуют, что показатели насосной функции сердца в группах спортсменов с повышением мощности выполняемой нагрузки увеличиваются (таблица). Однако при этом отмечаются особенности, связанные как с возрастом спортсменов, так и с видом спорта. Группы спортсменов разного возраста, занимающихся различными видами спорта, реагируют на физическую нагрузку по-разному и диапазон приспособляемости физиологических функций у них различен [3]. Так, в группах спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, при нагрузке повышающейся мощности возраст не оказал вли-

яние на показатели ЧСС, УОК и МОК. Все эти параметры деятельности сердца изменялись однонаправленно и без достоверных различий. Это можно объяснить тем, что испытуемые в этих группах являлись представителями одних и тех же видов спорта и, по-видимому, механизмы срочной адаптации в данных группах не зависят от возрастных особенностей испытуемых при нагрузке повышающейся мощности.

Показатели насосной функции сердца в группах спортсменов мужского пола, занимающихся лыжными гонками (1, 2), бегом (3, 4) и скоростно-силовыми видами спорта (5, 6), при нагрузке повышающейся мощности

Условия снятия	Показатели	Группы спортсменов					
		1	2	3	4	5	6
Исходное состояние	ЧСС, уд/мин	64,61 1,95	63,01 2,83	63,47 4,02	67,65 4,11	67,30 2,88	68,10 2,76
	УОК, мл	80,40 3,35	79,42 2,41	79,11 4,10	74,88 3,24	79,97 3,72	79,35 2,47
	МОК, л/мин	5,14 0,20	5,05 0,34	4,96 0,34	4,99 0,28	5,34 0,28	5,37 0,24
50 Вт	ЧСС, уд/мин	84,87 1,80	91,23* 2,51	85,87 2,98	96,60* 3,41	98,95 v1,3 2,57	95,13 3,46
	УОК, мл	108,02 6,22	104,29 4,01	113,69 3,26	96,70* 6,95	107,53 4,44	106,72 4,86
	МОК, л/мин	9,18 0,61	9,53 0,55	9,79 0,48	9,26 0,66	10,64 0,52	10,11 0,56
100 Вт	ЧСС, уд/мин	102,64 1,40	111,19* 2,77	103,34 2,66	115,57* 3,07	117,01 v1,3 2,95	115,69 3,03
	УОК, мл	125,75 6,31	120,44 5,44	129,05 4,27	107,81* 6,88	118,10 3,56	117,71 4,56
	МОК, л/мин	12,88 0,63	13,28 0,47	13,27 0,40	12,30 0,69	13,80 0,48	13,58 0,56
150 Вт	ЧСС, уд/мин	120,93 1,89	131,23* 3,60	123,72 3,52	137,51* 3,61	137,46 v1,3 2,32	137,08 4,37
	УОК, мл	143,93 5,07	129,26* 4,52	138,53 7,83	110,55*+2 5,67	119,50 v1,3 4,87	118,48 3,00
	МОК, л/мин	17,32 0,46	16,88 0,57	17,00 0,86	15,06 0,62	16,36 0,56	16,23 0,64
200 Вт	ЧСС, уд/мин	137,74 2,44	154,17* 4,18	144,13 3,90	155,18* 3,31	161,73 v1,3 3,26	156,21 3,66
	УОК, мл	145,30 5,30	134,46 6,03	131,55 6,38	115,00 8,69	117,32 v1 5,33	119,76 3,83
	МОК, л/мин	19,94 0,65	20,52 0,65	18,81 0,82	17,46+2 1,02	18,85 0,78	18,64 0,61

Примечание: ——— выделен порог адекватной гемодинамической реакции.
* – статистическая достоверность различий между группами 1 и 2, или 3 и 4, или 5 и 6;
v1 – статистическая достоверность различий между группами 1 и 5 или 1 и 3;
v1,3 – статистическая достоверность различий между группами 1 и 5, 3 и 5;
+2 – статистическая достоверность различий между группами 2 и 6 или 2 и 4.

В группах спортсменов, занимающихся лыжными гонками и бегом на средние и длинные дистанции, возраст оказал влияние на показатели центральной гемодинамики. Начиная с нагрузки мощностью 50 Вт, частота сердцебиений была выше в группах юношей, а ударный выброс при нагрузке мощностью 100 и 150 Вт был больше в группах взрослых спортсменов. Вероятно, в группах спортсменов, занимающихся видами спорта на выносливость, возраст влияет на доминирующий механизм (хронотропный или инотропный), участвующий в поддержании сердечного выброса [9, 10].

Как следует из наших исследований, на порог адекватной гемодинамической реакции влияние оказал возраст спортсмена и вид спортивной деятельности. Увеличение сердечного выброса при двигательной деятельности происходит за счет роста частоты сердцебиений или величины УОК, а в некоторых случаях обоих параметров сердечной деятельности. Основным оптимизирующим фактором МОК у спортсменов, особенно

в видах спорта на выносливость, является увеличение УОК, величина которого зависит от базального резервного объема крови. Однако у людей недостаточно тренированных рост МОК происходит за счет хронотропной реакции сердца. Это мы наблюдали в группах спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, и в группе юношей, занимающихся бегом. В этом случае порог адекватной гемодинамической реакции был равен 50 Вт.

В группе взрослых спортсменов, занимающихся бегом, и в группе юных лыжников порог остановился на нагрузке мощностью 100 Вт. А самый высокий порог адекватной гемодинамической реакции нами был отмечен в группе взрослых лыжников. Механизм значительного увеличения УОК при нагрузке повышающейся мощности в группе взрослых лыжников, может быть, по-видимому, объяснен тем, что диастолический и систолический объемы полости левого желудочка у них больше, чем у спортсменов других групп [8]. Скорее всего, при нагрузке оба эти объема уменьшаются на большую величину, что и предопределяет увеличенный ударный объем.

Нагрузка на велоэргометре мощностью в 200 Вт привела к дальнейшему росту частоты сердцебиений во всех исследуемых группах. Повышение МОК происходило в основном за счет хронотропного эффекта, при котором именно учащение деятельности сердца свидетельствует о переносимости применяемой нагрузки. По-видимому, увеличение частоты сердцебиений является компенсаторной реакцией, свидетельствующей о способности системы кровообращения обеспечивать сохранение работоспособности организма при выполнении большой по мощности нагрузки, т.к. максимальная работоспособность организма возможна только при сохранении определенного соотношения симпатических и парасимпатических влияний на сердце [1].

Заключение

Реакция показателей насосной функции сердца на нагрузку мощностью в 50 и 100 Вт у спортсменов разных видов спорта и возраста была одинаковая, проявившаяся в статистически значимых различиях между показателями ЧСС в группах юношей и взрослых спортсменов лыжников и бегунов, ударного выброса в группе юношей и взрослых спортсменов, занимающихся бегом, а также одинаковыми показателями ЧСС, УОК в группах юношей и взрослых спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта. Порог адекватной гемодинамической реакции зависит от вида спорта и возраста спортсменов. У спортсменов, занимающихся скоростно-силовыми видами спорта, возраст не влияет на порог адекватной гемодинамической реакции. Нагрузка повышающейся мощности позволяет выявить данный порог у спортсменов различных видов спорта и возраста.

Список литературы

1. Абзалов Р.А., Ситдиков Ф.Г. Развивающееся сердце и двигательный режим. – Казань КГПУ, – 1998. – 96 с.

2. Ванюшин М.Ю. Корреляционные связи показателей кардиореспираторной системы с физической работоспособностью спортсменов мужского пола, разного возраста и занимающихся различными видами спорта при нагрузке повышающейся мощности // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 4. – С. 14–17.

3. Ванюшин М.Ю. Роль сердечного выброса при обеспечении организма кислородом у спортсменов во время нагрузки повышающейся мощности // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта: электр. журн. КГАФКСиТ. – 2010. – №1(14). – URL: http://www.kamgifk.ru/magazin/1_10/1_2010_01.pdf.

4. Ванюшин Ю.С, Ванюшин М.Ю. Взаимосвязь сердечно-сосудистой и дыхательной систем как инновационный способ оценки функциональных возможностей организма спортсменов // Теория и практика физической культуры. – 2009. – №10. – С. 68.

5. Ванюшин Ю.С, Ситдиков Ф.Г Адаптация сердечной деятельности подростков к нагрузке повышающейся мощности // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 91–97.

6. Ванюшин Ю.С, Ситдиков Ф.Г., Хаматова Р.М. Взаимосвязь показателей гемодинамики и физического развития детей и подростков с различными типами кровообращения // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, №3. – С. 139–142.

7. Ванюшин Ю.С., Ситдиков Ф.Г. Адаптация сердечной деятельности и состояние газообмена у спортсменов к физической нагрузке // Физиология человека. – 1997. – Т. 23, № 4. – С. 69–73.

8. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – С. 256.

9. Хайруллин Р.Р., Ванюшин Ю.С., Никонова В.Г. Типы адаптации кардиореспираторной системы спортсменов при нагрузке повышающейся мощности // Теория и практика физической культуры. – 2009. – № 10. – С. 90–92.

10. Хайруллин Р.Р. Ванюшин Ю.С. Физическая работоспособность спортсменов с различными типами адаптации кардиореспираторной системы // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 6. – С. 131–133.

Рецензенты:

Ситдиков Ф.Г., д.б.н., профессор, профессор кафедры анатомии, физиологии и охраны здоровья человека ГОУ ВПО «Татарский государственный гуманитарно-педагогический университет», Министерства образования и науки РФ, г. Казань;

Нигматуллина Р.Р., д.б.н., профессор, профессор кафедры ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 618.39-02+616-053.32-02

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА РОЖДЕНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

[1]Выговская Л.Е., [2]Шулаев А.В., [2]Закиров И.К.

[1]ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Росздрава», Казань, e-mail: doc-i@yandex.ru;

[2]ГОУ ВПО «Казанский ГМУ» Минздравсоцразвития России

Проведен анализ 222 детей, рожденных живыми с различной степенью недоношенности. Путем корреляционного и регрессионного анализа были выявлены группы неблагоприятных факторов перинатального периода, способствующих рождению недоношенного ребенка и наличию тяжести течения родов у матерей изучаемой категории.

Ключевые слова: неблагоприятные факторы перинатального периода, недоношенные дети

MEDICO-STATISTICAL ANALYSIS OF THE IMPACT OF ADVERSE FACTORS OF THE PERINATAL PERIOD ON THE BIRTH OF PREMATURE INFANTS

[1]Vigovskaia L.E., [2]Shulaev A.V., [2]Zakirov I.K.

[1]Kazan state medical academy, Kazan, e-mail: doc-i@yandex.ru;

[2]Kazan state medical university

We studied and analyzed 222 born alive children with different degrees of prematurity. By correlation and regression analysis determined groups of adverse factors contributing to the birth and the availability of the severity of the premature infant during delivery.

Keywords: Adverse factors of perinatal period, premature infants

За последние пять лет в Российской Федерации на фоне роста показателя рождаемости отмечается увеличение частоты перинатальной патологии, что провоцирует риск развития отдаленной инвалидизации детей [1, 5, 10]. По данным ВОЗ, каждый двадцатый ребенок имеет те или иные нарушения развития, требующие проведения специальных медицинских мероприятий [3, 4, 9]. Перинатальные поражения центральной нервной системы составляют 60–80 % всех неврологических заболеваний в детском возрасте [2, 7, 8]. Одним из основных объектов перинатальной патологии являются недоношенные дети [1, 6, 10, 8, 9].

Целью исследования явилось изучение влияния неблагоприятных факторов перинатального периода на формирование недоношенности, гестационного возраста и тяжести общего состояния недоношенного ребенка.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 222 недоношенных ребенка, родившихся, согласно данным обменных карт родильных домов, с признаками гипоксии различной степени тяжести. Эти пациенты составили основную группу больных. Соответственно гестационному возрасту дети были распределены на 4 подгруппы: с I ст. недоношенности (1-я подгруппа) наблюдалось 67 (30 %) человек; со II ст. недоношенности (2-я подгруппа) – 81 (36,5 %) человек, с III и IV ст. недоношенности (3-я и 4-я подгруппы) – 52 (23,4 %) и 22 (10 %) пациента соответственно.

Группу сравнения составил 191 ребенок. По данным обменных карт родильных домов, все дети родились недоношенными без признаков гипоксии. Соответственно гестационному возрасту дети также были распределены на 4 подгруппы: с I ст. недоношенности (1-я подгруппа) наблюдались 67 (35 %) человек, со II ст. недоношенности (2-я подгруппа) – 81 (42,4 %) человек; глубоконедоношенные дети (III и IV подгруппа) составили 52 (27,2 %) и 22 (11,5 %) ребенка соответственно.

Анализ перинатального периода позволил установить наличие причинно-следственных связей между неблагоприятными факторами перинатального периода, а также проследить влияние этих факторов на формирование невынашивания беременности.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследуемых группах отмечается прямая связь между недоношенностью и наличием в анамнезе матерей указаний на аборты ($r_{xy} = 0,3$), угрозу прерывания беременности ($r_{xy} = 0,3$), внутриутробное инфицирование ($r_{xy} = 0,45$), анемию беременных ($r_{xy} = 0,3$) ($p < 0,05$).

Развитие экстрагенитальной патологии, в ряде случаев, также является следствием неблагополучия со стороны акушерского анамнеза: отмечается прямая связь между абортами и хроническим пиелонефритом ($r_{xy} = 0,38$), многоплодной беременностью и анемией ($r_{xy} = 0,74$). Перенесенные во время беременности инфекционные заболевания матери могут стать причиной выкидышей ($r_{xy} = 0,42$); угроза прерывания беременности имеет тесную взаимосвязь с абортами и респираторно-вирусными инфекциями матери ($r_{xy} = 0,7$) ($p < 0,01$).

Прием фармакологических препаратов в период текущей беременности, угроза прерывания и токсикоз беременности способствуют развитию патологии интранатального периода (преждевременное отхождение околоплодных вод) – (r_{xy} = 0,35). Неблагополучное течение постнатального периода (гипербилирубинемия) имеет прямую связь с угрозой прерывания беременности (r_{xy} = 0,7), наличием острых респираторно-вирусных инфекций и внутриутробного инфицирования в период текущей беременности (r_{xy} = 0,35–0,48).

Мы проследили влияние неблагоприятных факторов перинатального периода на формирование гестационного возраста у недоношенных больных. Результаты, полученные при изучении течения беременности во всех подгруппах, показывают, что патологические состояния отмечаются у 91% пациентов в основной группе и у 81,7% пациентов в группе сравнения ($p < 0,01$).

В подавляющем большинстве случаев беременность матери протекала на фоне отягощенного акушерского анамнеза и хронической фетоплацентарной недостаточности, однако, качественная характеристика этих показателей среди различных сроков гестации имеет существенные различия.

Указания на повторные аборты в анамнезе имели 40% матерей в 1-й подгруппе, 51% женщин во 2-й подгруппе, 65 и 44% человек в 3-й и 4-й подгруппах соответственно, однако, у 31 и 33% матерей в первых двух подгруппах число абортов не превышало двух, в то время, как в анамнезе у матерей глубоконедоношенных детей чаще отмечалось свыше двух случаев искусственного прерывания беременности (37 и 36 в 3-й и 4-й подгруппах соответственно) ($p < 0,05$). Среди причин невынашивания немаловажную роль играет порядковый номер текущей беременности и наличие многоплодной беременности. У 43% женщин в 1-й подгруппе и у 33% человек во 2-й подгруппе порядковый номер текущей беременности не превышал четырех; указания на большой порядковый номер текущей беременности (свыше четырех) чаще имели матери глубоконедоношенных детей в 3-й и 4-й подгруппах (32 и 41%) ($p < 0,05$; $p < 0,01$); у 44% женщин многоплодная беременность заканчивалась рождением детей из 3-й подгруппы ($p < 0,05$) (рис. 1).

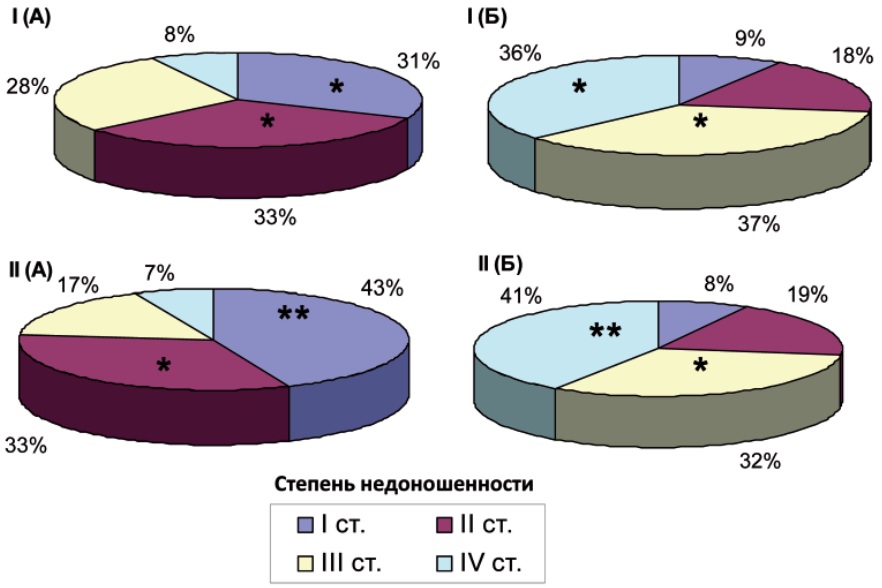


*Рис. 1. Влияние неблагоприятных факторов перинатального периода (аборты, порядковый номер беременности) на формирование гестационного возраста в основной группе и в группе сравнения (в %) (I – аборты: А – число абортов до двух, Б – число абортов свыше двух; II – порядковый номер беременности: А – до четырех, Б – свыше четырех; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$)*

Относительно высокая частота аномалий половой сферы и бесплодия наблюдалась среди женщин 1-й подгруппы (67 и 80%), мертворожденных – среди матерей 2-й подгруппы – 55% ($p < 0,05$). Повторные случаи самопроизвольного прерывания беременности в 2 раза чаще регистрировались в анамнезе у глубоконедоношенных больных – 45% ($p < 0,05$), среди этой категории детей в несколько раз чаще отмечались и указания на внутриутробное инфицирование (25 и 44% соответственно в 3-й и 4-й подгруппах) ($p < 0,05$) (рис. 2, 3).

Течение настоящей беременности осложнялось токсикозом и угрозой прерывания I и II половин беременности в несколько раз чаще в анамнезе у пациентов в 1-й и 2-й подгруппах.

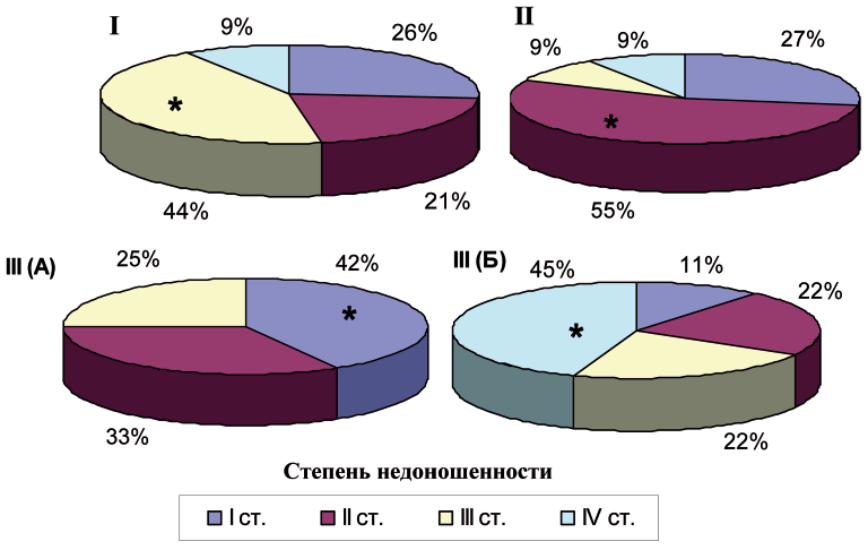


*Рис. 2. Распределение показателей антенатальной патологии (многоплодная беременность, выкидыши, мертворожденные) в структуре причин невынашивания беременности у пациентов с различной степенью недоношенности в основной группе и в группе сравнения (в %) (I –многоплодная беременность, II – мертворожденные, III – выкидыши: А – однократные, Б – повторные; * – p < 0,05)*

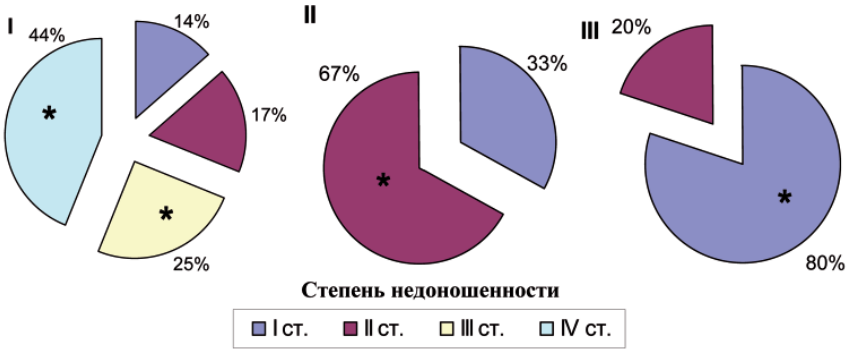


*Рис. 3. Частота проявлений неблагоприятных факторов перинатального периода (внутриутробное инфицирование, бесплодие, аномалии половой сферы) в характеристике акушерского анамнеза у матерей недоношенных больных с различными сроками гестации в основной группе и в группе сравнения (в %) (I – ВУИ, II –бесплодие, III – аномалии половой сферы; * – p < 0,05)*

Экстрагенитальная патология матери составляет существенную долю среди причин невынашивания беременности в 1-й и 2-й подгруппах больных (43,2 и 30,4 % соответственно); при этом на долю анемии беременных и острых респираторно-вирусных инфекций приходится 17,5 и 11 % в структуре всех соматических заболеваний у матерей 1-й подгруппы (табл. 1)

Влияние различного рода профессиональных вредностей и вредных привычек на течение беременности во много раз чаще наблюдалось в 1-й подгруппе больных – 72 % ($p < 0,05$). В анамнезе у этих пациентов в 2 раза чаще отмечались указания на прием матерью во время текущей беременности фармакологических препаратов – 40 % ($p < 0,05$).

Мы проанализировали влияние ряда неблагоприятных факторов перинатального периода на тяжесть общего состояния при рождении у недоношенных больных различного гестационного возраста. Данные приведены в табл. 2

Таким образом, недоношенность, гестационный возраст, а также тяжесть общего состояния при рождении ребенка зависят от сочетания ряда неблагоприятных факторов перинатального периода.

Выводы

1. Факторами риска рождения пациентов с I–II ст. недоношенности являются: повторные беременности числом до четырех, повторные аборты числом до двух, мертворожденные, однократные выкиды-

Таблица 1

Сравнительный анализ характера и частоты экстрагенитальной патологии у матерей недоношенных детей различного гестационного возраста в основной группе и в группе сравнения (абс/%)

Признак	Степень недоношенности			
	I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
Хронический пиелонефрит	13 (7,6)	15 (8,8)	6 (3,5)	5 (3)
Анемия	30 (17,5)*	18 (10,5)	11 (6,4)	2 (1,2)
Артериальная гипертония	8 (4,7)	6 (3,5)	3 (1,75)	3 (1,75)
Респираторно-вирусные заболевания	19 (11)*	9 (5,2)	7 (4)	1 (0,6)
Болезни желудочно-кишечного тракта	3 (1,75)	2 (1,2)	-	1 (0,6)
Патология эндокринной системы	1 (0,6)	1 (0,6)	-	-
Стресс	2 (1,2)	1 (0,6)	3 (1,75)	1 (0,6)
ИТОГО	76 (43,2)*	52 (30,4)*	30 (17,4)	13 (7,75)

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика неблагоприятных факторов перинатального периода, влияющих на тяжесть основного состояния при рождении у недоношенных детей с различными сроками гестации (в %)

Факторы	I–II ст.		*	III–IV ст.		*
	осн. гр. 149 чел.	гр. сравн. 159 чел.		осн. гр. 74 чел.	гр. сравн. 31 чел.	
1	2	3	4	5	6	7
Аборты (всего)	30,4	29		40,5	45	
– до 2-х	20,2	16,3		10,5	29	*
– свыше 2-х	10,2	13		30	16	*
Мертворожденные	2	3,7		1,3	3,2	
Выкидыши (всего)	5,4	8,3		14,9	3,2	
– однократные	4,7	7		6,7	3,2	
– повторные	0,7	1,3		8,2	-	*
Бесплодие	2	-		-	-	
Новообразования	-	1,3		-	-	
Аномалии половой сферы	2	1,3		-	-	
Порядковый номер беременности						
– до 4-х	93,2	94,3		83,8	84	
– свыше 4-х	6	5,6		16	6,4	*
Токсикоз беременности (всего)	45	40		40,5	25	*
– I половины	31	29,5		30	19,4	*
– II половины	8,8	5,6		-	3,2	
– ОПГ-гестоз	5,4	4,4		10,5	3,2	*
Угроза прерывания беременности (всего)	42,5	35,2		53	32	*
– I половины	33,8	27,7		37,8	25	*
– II половины	2	1,8		1,3	6,4	
– всю беременность	6,7	5		13,4	-	*
Отслойка плаценты	6	7,5		10,5	3,2	*
Внутриутробное инфицирование (всего)	22,8	9	*	35	16	*
– 1 инфекция	14,8	3,7	*	14,9	6,4	*
– несколько инфекций	8	5,6		20,2	9,6	*
Вредности	2	1,8		1,3	-	
Прием препаратов	0,7	1,3		1,3	3,2	
Психогенные факторы	1,4	0,7		2,6	-	
Кесарево сечение	16,9	12		21	3,2	*
Многоплодная беременность	3,4	3,6		12	6,4	*
Самостоятельные роды						
– быстрые	10,8	10,7		9,5	12,8	
– стремительные	19,6	16,3		20,2	25,6	
– затяжные	20,2	10,7		14,9	25,6	
Преждевременное отхождение околоплодных вод	10,8	7,5		6,7	6,4	

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
Пособия	18,9	7,5	*	13,4	3,2	*
Обвитие пуповиной	3,4	1,8		6,7	-	*
Экстрагенитальная патология						
– хронический пиелонефрит	12,8	5,6	*	10,5	3,2	*
– мочекаменная болезнь	2	0,7		-	-	
– хронический гастрит	0,7	-		-	-	
– хронический холецистит	0,7	0,7		-	-	
– анемия	23	9	*	13,4	3,2	*
– хронический тонзиллит	1,4	1,4		-	-	
– пороки сердца	1,4	-		-	-	
– артериальная гипертония	5,4	3,6		8	-	*
– артериальная гипотония	0,7	2,8		-	-	
– ОРВИ	10	7,5		8	6,4	
– миопия	1,4	0,7		-	-	
– патология эндокринной системы	1,4	-		-	6,4	

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$.

ши, аномалии половой сферы, бесплодие, токсикоз и угроза прерывания I или II половин беременности, респираторно-вирусные инфекции, профессиональные вредности и вредные привычки, а также прием фармакологических препаратов в период текущей беременности.

2. Факторами риска, способствующими рождению глубоконедоношенных детей, а также влияющими на тяжесть общего состояния при рождении у данной категории больных, являются повторные беременности числом свыше четырех, повторные аборты числом свыше двух, повторные выкидыши, многоплодная беременность. Дополнительными факторами, влияющими на тяжесть общего состояния при рождении у глубоконедоношенных пациентов, являются токсикоз и угроза прерывания беременности, отслойка плаценты, операция кесарева сечения, интранатальная асфиксия (обвитие пуповиной).

3. Факторами, способствующими нарастанию тяжести основного состояния у недоношенных пациентов при всех сроках гестации, являются очаги хронической инфекции у матери и плода (хронический пиелонефрит, внутриутробная инфекция), анемия беременных, применение пособий в интранатальном периоде развития.

Список литературы

1. Недоношенные дети в детстве и отрочестве / под ред. А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого, С.Я. Волгина [и др.]. – М., 2001. – 364 с.

2. Бронников В.А. Влияние перинатальных факторов риска на тяжесть спастических форм детских церебральных параличей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – №3. – 42 с.

3. Современные биохимические критерии диагностики перинатальных гипоксических поражений ЦНС у новорожденных детей / О.В. Гончарова, М.И. Баканов, А.Г. Мулатов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №4. – С. 13–18.

4. Джумагазиев А.А. Прогнозирование и реабилитация новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией / А.А. Джумагазиев, В.В. Белопасов, Л.Р. Рахимова.– Астрахань, 2001. – 294 с.

5. Зайдиева З.С., Михайлова О.И., Лукьянова Е.В. Факторы риска и основные принципы терапии угрожающих преждевременных родов // Российский медицинский журнал – 2009. – Т. 17, №16. – С. 1013–1015.

6. Землянская Н.В. Некоторые особенности перинатальных поражений центральной нервной системы у недоношенных новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов н/Д, 2006. – 17 с.

7. Brain-stem auditory and visual evoked potentials in children with Krabbe disease / M. Aldosari, M. Altuwaijri, A.M. Husain [et al] // Clin Neurophysiol. – 2004. – № 7. – P. 1653–1656.

8. Chung M.Y. Risk factors for hemodynamically-unrelated cystic periventricular leukomalacia in very low birth weight premature infants / M.Y. Chung, P.C. Fang, C.H. Chung // J. Formos. Med. Assoc. – 2005. – № 8. – P. 571–577.

9. Garcia Arias M.B. Risk factors for mortality in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome / M.B. Garcia Arias, P. Zuluaga Arias, M.C. Arrabal Teran // An Pediatr. – 2005. – № 2. – P. 109–115.

10. Jon E. Tyson et al. Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age // N Engl J Med. April 17. – 2008. – №358(16). – P. 1672–1681.

Рецензенты:

Кузнецова А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, г. Казань;

Маланичева Т.Г., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета КГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК 616.24-008.4-072

АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С РЕСТРИКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ФУНКЦИИ

[1]Гусейнов А.А., [1]Магомедова К.А., [2]Керимова А.М.

1ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия МЗ СР РФ», Махачкала;
2Махачкалинская больница ФГУ ЮОМЦ ФМБА России, Махачкала, e-mail: dgma@listl.ru

Изучена возможность применения нового диагностического метода – бронхофонографии в диагностике рестриктивных нарушений вентиляционной функции лёгких. Обследовано 17 больных с рестриктивными. нарушениями вентиляции. Проведен анализ 170 бронхофонограмм. Определены акустические показатели спокойного и форсированного дыхания в различных частотных диапазонах (от 1200 до 12600 Гц) и получены объективные оценочные параметры, позволяющие выявлять рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания и проводить дифференциальную диагностику между обструктивными и рестриктивными заболеваниями легких.

Ключевые слова: методы исследования, рестриктивные заболевания, бронхофонография, нарушения вентиляции

ACOUSTIC CHARACTERISTICS OF BREATH AT PATIENTS WITH RESTRICTIVE INFRINGEMENTS OF VENTILATING FUNCTION

[1]Guseynov A.A., [1]Magomedova K.A., [2]Kerimova A.M.

[1]DGMA «Dagestan state medical academy MZ SR R», Makhachkala;
[2]Makhachkala hospital of Russia, Makhachkala, e-mail: dgma@listl.ru

The opportunity of application of a new diagnostic method – bronchophonography in diagnostics restrictive infringements of ventilating function is investigated. 17 patients with restrictive diseases are surveyed. The analysis 170 bronchophonogramms is lead. Acoustic parameters of the quiet and forced breath in various frequency ranges (from 1200 up to 12600 Hz) are determined and the objective estimated parameters are received, allowing to reveal restrictive infringements of function of external breath and to carry out differential diagnostics between obstructive and restrictive pulmonary diseases.

Keywords: methods of research, restrictive diseases, bronchophonography, infringements of ventilation

Как известно, в зависимости от изменения статических и динамических показателей выделяют два типа нарушений вентиляции – рестриктивный и обструктивный. Определение типа нарушений позволяет не только оценить функцию легких, но и поставить диагноз. Основной признак рестриктивных нарушений независимо от причины – уменьшение лёгочных объемов. Результаты физикального исследования при заболеваниях легких, сопровождающихся рестриктивными нарушениями вентиляции, в том числе аускультации легких, часто малоинформативные, от везикулярного дыхания на ранних стадиях заболеваний, до невыраженных хрипов (чаще крепитации) при развернутой клинической картине [1]. Это создаёт трудности в диагностике этих заболеваний и делает актуальным получение дополнительных объективных показателей, позволяющих уточнить характер вентиляционных нарушений. Появление нового метода акустической диагностики дыхательных звуков– бронхофонографии (БФГ), предоставило такие возможности. БФГ основана на регистрации респираторного цикла и анализе дыхательных шумов и проводится с помощью компьютерно-диагностического комплекса (КДК) «Паттерн» [4].

Целью исследования являлось изучение возможности применения БФГ в диагностике рестриктивных нарушений вентиляции.

Материал и методы исследования

Для решения поставленных задач было обследовано 17 больных рестриктивными заболеваниями (РЗ) легких (2 мужчин и 15 женщин, средний возраст 56,4 ± 2,2 года). Из них с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом – 11 чел., экзогенным аллергическим альвеолитом – 4 чел., интерстициальным лёгочным фиброзом – 2 чел. Всем больным были проведены спирометрия и бодиплетизмография. Одним из наиболее адекватных критериев рестриктивных вентиляционных нарушений считается следующее сочетание показателей [6]: объем форсированного выдоха за 1 сек. ($ОФВ_1$) больше или равно нормальным значениям, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и общая емкость легких (ОЕЛ) снижены (менее 80% должных величин). У 16 больных отмечалось снижение показателей $ОФВ_1$ и ЖЕЛ < 80%, у 13 – снижение ОЕЛ и ни у одного не отмечалось соответствия всех трёх параметров ($ОФВ_1$, ЖЕЛ, ОЕЛ) предлагаемому алгоритму диагностики [6]. Это подтвердило целесообразность исследования возможности применения БФГ в диагностике рестриктивных нарушений вентиляционной функции лёгких.

Всем больным РЗ была проведена БФГ с целью определения акустических параметров дыхательных звуков для определения паттерна дыхания, характерного для данной категории больных. Определяли:

– акустический эквивалент работы дыхания (АРД) (количественную оценку энергетических затрат бронхолёгочной системы на возбуждение специфического акустического феномена), единица измерения – наноджоуль (нДж), в различных частотных диапазонах: $АРД_0$ – базовый диапазон (0,2–1,2 кГц), $АРД_1$ – общий диапазон (1,2–12,6 кГц); $АРД_2$ – высокочастотный диапазон (5,0–12,6 кГц); $АРД_3$ – среднечастотный диапазон (1,2–5,0 кГц);

– К – коэффициент, отражающий те же параметры в относительных единицах: весь спектр частот – $К_1 = АРД_1/АРД_0 \cdot 100$; высокочастотный диапазон – $К_2 = АРД_2/АРД_0 \cdot 100$; среднечастотный диапазон – $К_3 = АРД_3/АРД_0 \cdot 100$.

Проанализировано 170 бронхофонограмм спокойного и форсированного дыхания. Помимо АРД и К оценивались дополнительные параметры: ΔК (прирост показателей коэффициентов К) = К форс – Кспок/Кспок·100, ИПК (индекс прироста К – отношение ΔК2/ΔК1**).**

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических пакетов программ Microsoft Excel 2000, Biostat 2007 3.8, Statistica v.6.0 (Stat Soft Inc. США). Применяли непараметрические критерии, так как распределение показателей отличалось от нормального. Для характеристики вариации вычисляли медиану (Me), 25 и 75 процентили, доверительный интервал (ДИ) с вероятностью 95%. Статистическую значимость различия между показателями АРД в различных группах оценивали по критериям Крускала–Уоллиса и Манна–Уитни с учетом поправки Бонферрони при множественных сравнениях.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели АРД (нДж) и К больных рестриктивными заболеваниями

Показатели	Спокойное дыхание (n = 17)				Форсиров. дыхание (n = 15)			
	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$	$АРД_0$	$АРД_1$	$АРД_2$	$АРД_3$
Me	345,7	51,6	1,7	49,7	1382,5	703,3	41,3	663,4
25 пр.	287,7	35,0	1,2	33,7	1090,4	607,7	27,5	555,9
75 пр.	384,5	86,1	2,2	83,7	1677,9	902,1	69,1	838,2
ДИ (н)	287,7	35,0	1,2	33,7	1075,1	602,7	27,3	529,9
ДИ (в)	384,5	86,1	2,2	83,7	1688,0	936,0	70,4	877,4

Показатели	Спокойное дыхание (n = 17)			Форсиров дыхание (n = 15)			ИПК
	$К_1$	$К_2$	$К_3$	$К_1$	$К_2$	$К_3$	
Me	14,7	0,4	14,3	60,9	3,8	57,8	2,3
25 пр.	10,8	0,4	10,6	41,8	2,5	39,2	1,3
75 пр.	21,6	0,6	21,4	73,5	5,3	68,9	4,2
ДИ (н)	10,8	0,4	10,6	37,0	2,5	34,5	1,2
ДИ (в)	21,6	0,6	21,4	73,9	5,3	69,1	4,8

Примечание: Me – медиана, 25, 75 пр. – интерквартильный размах показателей АРД (значения 25-го и 75-го процентилей), ДИ (н), ДИ (в) – нижняя и верхняя границы 95%-го доверительного интервала показателей медианы, ИПК – индекс прироста коэффициента К.

Показатели спокойного и форсированного дыхания больных рестриктивными заболеваниями легких, отображенные в табл. 1, можно считать своего рода «акустическим портретом» или «дыхательным паттерном», характерным для нарушений вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Был проведен сравнительный анализ полученных акустических показателей больных РЗ с показателями 108 здоровых лиц (ЗЛ) и 166 больных бронхиальной астмой и ХОБЛ, объединенных в группу обструктивных заболеваний (ОЗ), которые были исследованы ранее [2, 3, 5] (табл. 2).

Как видно из табл. 2, выявлены статистически значимые различия между группами.

При корреляционном анализе (непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена) связи показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и БФГ отмечалась преимущественно слабая и средняя обратная корреляция показателей ФВД и БФГ.

Диагностика заболеваний лёгких, сопровождающихся рестриктивными нарушениями вентиляционной функции, остаётся сложной проблемой. Для подтверждения рестриктивных нарушений необходимо проводить бодиплетизмографическое исследование, определять диффузионную способность лёгких (ДСЛ). Однако тест ДСЛ редко используется в рутинной амбулаторной практике из-за высокой стоимости оборудования и сложности выполнения. Оценка лёгочных шумов с помощью фонендоскопа субъективна. Все это вынуждает искать дополнительные, доступные, но в то же время, информативные методы диагностики. Новый неинвазивный метод диагностики – БФГ – позволяет получать дополнительные объективные показатели для оценки вентиляционных нарушений. Полученные нами результаты показали, что у больных с рестриктивными нарушениями вентиляции акустические параметры достоверно отличаются от показателей ЗЛ ($К_1$, $К_2$, $К_3$, $АРД_2$)

и больных ОЗ ($АРД_1$, $АРД_2$, $К_2$). Применение более жёсткого уровня статистической значимости ($p < 0,01$) при сравнении по критерию Манна–Уитни акустических показателей больных ОЗ и РЗ выявили различия в высокочастотном диапазоне при спокойном дыхании ($АРД_2$). Показатель $К_2$ также отличался, хотя и при меньшем уровне значимости ($p = 0,044$). При форсированном дыхании различия сохранялись только по $АРД_2$ ($p = 0,006$). Сравнение между группами ЗЛ и больными РЗ также выявило значимые различия по таким показателям, как $АРД_2$ ($p = 0,001$), $К_1$ ($p = 0,000$), $К_2$ ($p = 0,015$), $К_3$ ($p = 0,000$) в режиме спокойного дыхания. При форсированном дыхании отмечались различия показателей $К_1$ ($p = 0,021$) и $К_3$ ($p = 0,013$). Это позволит улучшить диагностику рестриктивных заболеваний, особенно в случаях, когда обструкция и рестрикция не могут быть разграничены при проведении спирометрии.

Таблица 2

Сравнение акустических параметров дыхания здоровых лиц и больных обструктивными и рестриктивными заболеваниями

Показатели	АРД1/К1			АРД2/К2			АРД3/К3		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
	ЗЛ	ОЗ	РЗ	ЗЛ	ОЗ	РЗ	ЗЛ	ОЗ	РЗ
Me	45,8 7,2	95,5 15,7	51,6 14,7	4,7 0,6	3,7 0,6	1,7 0,4	38,7 6,4	89,5 15,1	49,7 14,3
25 проц	18,9 5,0	37,5 9,6	35,0 10,8	2,0 0,4	1,4 0,4	1,2 0,4	16,4 4,4	33,9 8,5	33,7 10,6
75 проц	117,0 11,3	218,6 25,4	86,1 21,6	8,6 1,0	11,6 1,1	2,2 0,6	110,3 10,3	209,5 23,3	83,7 21,4
К-У (р)	0,000 0,000			0,008 0,576			0,000 0,000		
М-У 1-2	0,000 0,000			0,855 0,429			0,000 0,000		
М-У 1-3	0,635 0,000			0,001 0,015			0,458 0,000		
М-У 2-3	0,037 0,866			0,005 0,044			0,056 0,985		

Примечание: Me – медиана показателей, 25, 75 процентили – итерквартильный размах (25–75 процентили), К-У – критерий Краскела–Уоллиса, М-У – сравнение по критерию Манна–Уитни, в числителе показатели АРД, в знаменателе – К.

Выводы

Показатели БФГ – $АРД_2$, $К_1$, $К_2$, $К_3$ спокойного и $К_1$, $К_3$ форсированного дыхания могут служить дополнительными оценочными параметрами для выявления больных рестриктивными заболеваниями.

Показатели $АРД_2$ и $К_2$ спокойного и $АРД_2$ форсированного дыхания могут быть использованы при проведении дифференциальной диагностики больных обструктивными и рестриктивными заболеваниями лёгких.

Таким образом, полученные результаты указывают на возможность использования нового метода акустической диагностики – БФГ – для выявления рестриктивных нарушений ФВД. Полученные данные могут быть использованы как дополнительные количественные показатели, характерные для больных с рестриктивными заболеваниями легких и для проведения более качественной дифференциальной диагностики обструктивных и рестриктивных нарушений вентиляционной функции.

Список литературы

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону; под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, Дж. Мартина [и др.]; пер. с англ. – М.: Практика; Мак-Гроу-Хилл, 2002. – 1760 с.

2. Гусейнов А.А. Акустический анализ дыхательных звуков в диагностике заболеваний легких // Пульмонология. – 2009. – №2. – С. 51–55.

3. Гусейнов А.А. Способ акустического спектрального анализа обструктивных заболеваний легких: патент РФ № 2354285. 2009. Бюл. № 13.

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

5. Guseinov A. Comparison of breathing acoustic characteristics in patients with asthma and healthy volunteers / A. Guseinov, Z. Aisanov // European respiratory journal. – 2005. – Vol. 26, Sup.49. – 118 s.

6. Interpretative strategies for lung function tests / R.Pellegrino, G.Viegy, V. Brusasco [et al] // Eur Respir J. – 2005. – Vol. 26. – P. 948–968.

Рецензенты:

Казимирова Н.Е., д.м.н., зав. кафедрой физиопульмонологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздравсоцразвития РФ», г. Саратов;

Абуева Р.М., д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР», зав. терапевтическим отделением МЦА имени Р.П. Аскерханова, г. Махачкала;

Чамсутдинов Н.У., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «ДГМА ФАЗ СР», г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 26.05.2011.

616.342-002.44-085:612.13

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТПРАНДИАЛЬНОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Дробот Е.В.

ГУЗ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: mangust68@mail.ru

Методом тетраполярной реографии исследовали региональный печёночный кровоток и кровоток брюшной области в контрольной группе 40 человек и 195 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В результате исследования установлены критерии адекватного и патологического постпрандиального гемодинамического ответа. У больных язвенной болезнью выявлено нарушение динамики печёночного кровотока и кровотока брюшной области в постпрандиальном периоде. Представлены данные о целесообразности использования препаратов даларгин и мизопростол с целью коррекции патологического постпрандиального гемодинамического ответа у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: гемодинамика, постпрандиальный период, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, мизопростол, даларгин.

PECULIARITIES OF PHARMACOLOGIC CORRECTION OF PATOLOGIC POSTPRANDIAL HEMODYNAMIC RESPONSE IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

Drobot E.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, mangust68@mail.ru

Method tetrapolar rheographies investigated a regional hepatic blood flow and a blood flow of abdominal area in control group of 40 persons and 195 duodena sick by a peptic ulcer. As a result of research criteria adequate and pathological postprandial the hemodynamic answer are established. At sick the peptic ulcer taps disturbance of dynamics of a hepatic blood flow and a blood flow of abdominal area in postprandial the period. The data about expediency of use of preparations dalargin and misoprostol for the purpose of correction pathological postprandial the hemodynamic answer at sick of a duodenum peptic ulcer is presented.

Keywords: hemodynamic, postprandial period, duodenal ulcer, misoprostol, dalgin

В настоящее время гемодинамические реакции, связанные с пищеварением, привлекают внимание клиницистов и физиологов в основном в связи с проблемой постпрандиальной гипотензии [2]. Однако, изменениям гемодинамики в постпрандиальном периоде при других заболеваниях и в том числе при язвенной болезни (ЯБ), уделяется не достаточно внимания. Данная проблема актуальна в связи с тем, что у больных ЯБ имеет место расстройство системной и органной гемодинамики [1, 3, 4], что отрицательно сказывается на выполнении любой физиологической нагрузки, в том числе и на пищеварении. В связи с этим целесообразно исследование постпрандиальных гемодинамических реакций у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), а также анализ возможности фармакологической коррекции патологических постпрандиальных гемодинамических реакций.

Цель работы – изучить показатели регионарной гемодинамики в базальном и постпрандиальном периоде в контрольной группе (КГ) и у больных ЯБДК. Оценить влияние ряда фармакологических препаратов на гемодинамику постпрандиального периода.

Материал и методы исследования

Обследовано 245 больных ЯБДК в возрасте от 18 до 59 лет средний возраст 37,2 ± 0,5 года. Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 44 лет, их средний возраст – 24,4 ± 0,9 года. Всем испытуемым методом тетраполярной реографии исследовали внутрипеченочный кровоток (Q) и удельный объем кровотока брюшной области (УОКбр). Гемодинамические показатели оценивали утром, натощак, а также через 15, 60, 120 минут после приема смешанной пищи (590,1 ккал). С интервалом в один день пациентам прием пищи предваряли введением лекарственных препаратов: за 15 минут до еды внутримышечно вводили 1мг даларгина, или пациенты принимали per os 200 мкг мизопростола.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что уже через 15 минут после приема пищи в КГ *Q* увеличивается в среднем на 33,0 ± 2,1 % (здесь и далее $p < 0,05$), но максимальный рост анализируемого показателя (в среднем на 45,3 ± 2,2 %) зарегистрирован через 60 минут после еды. К концу второго часа не выявлено достоверных отличий от базальной величины.

Что же касается УОК бр, то через 15 минут после еды показатель увеличивается в

среднем на 15,3 ± 0,8%, через 60 минут на 28,2 ± 1,3%, а по истечении двух часов достигает исходных величин. Анализ индивидуальных значений показал, что к 60 минуте постпрандиального периода *Q* и УОКбр имеют тенденцию к росту у всех испытуемых. При этом в пределах колебаний двух квадратических отклонений находятся 95 и 96% значений соответственно. А величины коэффициента вариации С = 30% и С = 26,3% указывают на среднюю вариабельность анализируемых рядов для *Q* и УОКбр.

Поскольку в ответ на прием смешанной пищи *Q* и УОКбр закономерно возрастают и достигают максимальных значений через 60 минут у всех испытуемых КГ, а диапазон индивидуальных значений их динамики, выраженной в процентном отношении, соответствует нормальному распределению, такую реакцию расценивают, как адекватный постпрандиальный гемодинамический ответ (АПГО). При этом, используя двухсигмальную зону колебаний, с учетом округления, границы нормы роста *Q* в постпрандиальном периоде составили 18–73% и УОКбр 17–40%. Следовательно, патологическим постпрандиальным гемодинамическим ответом (ППГО), считается в случае снижения величин анализируемых показателей в постпрандиальном периоде, или же при росте их, но ниже установленных нормативов.

Прием смешанной пищи больными ЯБДК сопровождается увеличением *Q* через 60 минут после еды в среднем на 16,3 ± 1,2%, что в 2,6 раза ниже, чем в КГ, а УОКбр снижается в этот период в среднем на 24,1 ± 1,1%, что рассматривается как ППГО. По истечении двух часов анализируемые показатели приближаются к базальным величинам.

Далее установлено, что ППГО *Q* встречается у 124 больных ЯБДК (50,6%), в том числе у 80 человек кровоток снижается в среднем на 24,9 ± 2,1%, а у 44 увеличивается, но ниже установленной нами нормы. Для УОКбр ППГО зарегистрирован в 85,6% (210 человек), при этом у 110 больных показатель снижается через час после еды в среднем на 26,6%, у 82 значения УОКбр статистически достоверно не отличаются от базальных величин и у 18 больных отмечен рост показателя, но ниже норматива.

С целью изучения механизмов регуляции постпрандиального гемодинамического ответа и поиска путей коррекции постпрандиальных гемодинамических нарушений у ряда больных ЯБДК проведены фармакологические пробы.

Влияние мизопростола на постпрандиальную реакцию регионарного *Q* и УОКбр исследовано в КГ (12 человек) и у 34 больных ЯБДК, не имеющих сопутствующей патологии.

У 12 представителей КГ прием смешанной пищи сопровождается увеличением *Q* и УОКбр через час после еды в среднем на 27,5 ± 2,1% и 27,6 ± 1,9% соответственно, то есть наблюдается АПГО. Предпищевое введение мизопростола не оказывает негативного влияния на АПГО, при этом степень роста анализируемых показателей регионарной гемодинамики в постпрандиальном периоде несколько превышает таковую в исходном исследовании: так *Q* возрастает в среднем на 33,1 ± 2,5%, УОКбр на 31,7 ± 2,3% .

Анализ динамики кровотока у больных ЯБДК выявил следующее: через час после еды *Q* в среднем статистически достоверно не меняется. Однако анализ индивидуальных особенностей показал, что АПГО *Q* возникает у 9 человек (26,4%) – кровоток увеличивается в среднем на 39,1 ± 2,1%, ППГО зафиксирован в 73,5% случаев (25 человек), в том числе у 17 – *Q* снижается на 30,9%, а у 8 человек отмечен рост показателя, но ниже определенной нами нормы.

Достоверных изменений УОКбр через час после еды не выявлено. Анализ индивидуальных колебаний показателя свидетельствует, что ППГО возникает в 76,4% (26 человек): у 23 кровоток снижается в среднем на 23,3 ± 1,9%, у 2 человек не отличается от базальных значений и у 1 отмечен рост показателя ниже установленной нами нормы.

Прием пищи, предваренный введением мизопростола, уже через 15 минут сопровождается достоверным ростом *Q* в среднем на 21,4 ± 1,3%, а максимальные изменения показателя зарегистрированы через час после еды – *Q* увеличивается в среднем на 32,1 ± 2,5%, причём АПГО выявлен в 88,2% случаев. При оценке индивидуальной динамики *Q* установлено, что после предпищевого приёма мизопростола из 25 больных с исходно ППГО у 21 человека (84%) произошла коррекция: *Q* увеличился в среднем на 49,3 ± 3,1%. И только у 4-х испытуемых постпрандиальный гемодинамический ответ остался нарушенным: у 3 человек *Q* снизился в среднем на 26,1 ± 1,1% и у 1 отмечен незначительный его рост.

Через 15 минут после сочетанного приёма пищи и мизопростола происходит увеличение УОКбр в среднем на 23,6 ± 1,3%. Однако максимальные сдвиги УОКбр зарегистрированы через час после еды: показатель увеличился в среднем на 40,1 ± 3,2%. Коррекция постпрандиальных нарушений УОКбр произошла у 20 больных ЯБДК (76,9%), у 6 пациентов динамика кровотока в постпрандиальном периоде осталась патологической. Таким образом, при воздействии только пищевой нагрузки у больных ЯБДК АПГО *Q* и УОКбр зарегистрирован в 26,4 и 23,5% случаев соответственно, а после предпищевого приёма мизопростола в 88,2 и 82,3% .

Эффект синтетического опиоидного гексапептида даларгина исследован в двух

группах больных: 1-я группа – 10 человек КГ, 2-я группа – 20 человек, страдающие неосложненной формой ЯБДК без какой-либо сопутствующей патологии, и 3-я группа – 10 больных неосложненной формой ЯБДК с сопутствующим хроническим панкреатитом (ХП). В КГ через час после смешанной пищи *Q* возрастает в среднем на 33,6 ± 1,4%, УОКбр на 37,6 ± 1,2%. После введения даларгина увеличение в постпрандиальном периоде *Q* и УОКбр в среднем составляет на 40,7 ± 3,1% и 39,5 ± 2,5% соответственно.

У больных ЯБДК (2 группы) *Q* через час после еды в среднем статистически достоверно не изменяется. Анализ динамики индивидуальных колебаний показал, что ППГО встречается в 60% (12 человек), причем у 9 – кровоток снижается в среднем на 28,3 ± 1,1%, у 3 – не отмечено статистически достоверных изменений *Q*. Регионарный УОКбр в рассматриваемой группе больных снижается через 60 минут после еды в среднем на 19,2 ± 0,9%, причем ППГО выявлен в 75% случаев (у 15 человек). Прием пищи, предваренный введением даларгина, характеризуется увеличением *Q* в среднем на 36,9 ± 2,1% . При этом коррекция ППГО отмечена у 9 человек – 75% (из 12 больных с исходно ППГО).

К этому же времени под влиянием даларгина УОКбр возрастает в среднем на 29,8 ± 2,1%. Коррекция ППГО зарегистрирована у 12 больных ЯБДК – 80% из 15 пациентов с ППГО в исходном исследовании.

Анализ постпрандиальной динамики регионарного кровотока у больных ЯБДК с сопутствующим ХП показал, что через час после еды в 80% случаев (у 8 больных) развивается ППГО – *Q* снижается в среднем на 23,3 ± 1,6% . К этому же времени УОКбр снижается в среднем на 20,8 ± 0,7%, а ППГО выявлен у 9 человек (90%).

Введение даларгина за 15 минут до еды в 3-й группе сопровождается увеличением *Q* в среднем на 33,1 ± 2,2%, УОКбр на 28,7 ± 1,5%. Прослеживая динамику индивидуальных показателей установлено, что коррекция ППГО *Q* отмечена у 7 больных (87,5%) из 8 с исходно ППГО. Также произошла коррекция ППГО УОКбр у 7 испытуемых (77,7%) из 9 с ППГО в опытном исследовании. Во 2-й группе, при воздействии только пищевого раздражителя, АПГО *Q* и УОКбр зафиксирован в 40 и 15% случаев соответственно, а при предпищевом введении даларгина в 85%. В 3-й группе приём пищи, предварённый введением даларгина, сопровождается формированием АПГО *Q* и УОКбр в 90 и 80% случаев соответственно, против 20 и 10% в исходном исследовании.

Таким образом, простагландиновые и опиоидные механизмы наряду с другими формируют гемодинамическое обеспечение постпрандиального периода. Синтетический аналог простагландинов мизопростол потенцирует положительный гемодинамический эффект пищи и корректирует патологическую постпрандиальную гемодинамическую реакцию регионарной гемодинамики у больных ЯБДК. Стимуляция опиоидных рецепторов аналогом лейцин-энкефалина даларгином способствует коррекции патологических постпрандиальных гемодинамических реакций в большинстве случаев как в группе больных с «чистой» дуоденальной язвой, так и у больных ЯБДК с сопутствующим ХП. Кроме того, даларгин предподчтительно применять у больных ЯБДК с сопутствующим ХП (учитывая панкреатотропность препарата) при коррекции постпрандиальных гемодинамических нарушений.

Выводы

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в постпрандиальном периоде развивается патологический постпрандиальный гемодинамический ответ регионарных внутрипечёночного кровотока и удельного обьёма кровотока брюшной области.

2. Мизопростол и даларгин в сопоставимой степени оказывают корректирующее влияние на патологический постпрандиальный гемодинамический ответ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Следовательно, их целесообразно использовать при нарушении динамики регионарного кровотока у больных ЯБДК в постпрандиальном периоде.

Список литературы

1. Исламова Е.А. Возрастные особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №4. – С. 569–571.

2. Постпрандиальная гипотензия у больных с синдромом компрессии чревного ствола / Д.В. Масловцев, А.А. Врабий, А.М. Игнатов, Т.В. Тюрина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – №5. – С. 66–70.

3. Оганезова И.А., Казакевич Е.В., Белобородова С.В. Психосоматические соотношения и вегетативная регуляция системной гемодинамики при язвенной болезни у жителей Европейского Севера // Клиническая медицина. – 2004. – № 1. – С. 45–47.

4. Халимов Э.В., Сигал З.М. Нарушения гемодинамики и моторики при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 4. – С. 251–255.

Рецензенты:

Лебедев В.В., д.м.н., профессор, главный внештатный инфекционист МЗ и СР в ЮФО, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Корочанская Н.В., д.м.н., руководитель гастроэнтерологического центра МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО», профессор кафедры хирургии №1 ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 615.03: 615.28: 615.036.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ МЕХАНИЧЕСКИМ ИЗМЕЛЬЧЕНИЕМ С СОРБЦИЕЙ НА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ЧАСТИЦАХ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

[1]Душкин А.В., [3]Лыков А.П., [4]Ларина О.Н., [1]Гуськов С.А., [1]Евсеенко В.И., [2]Гольдина И.А., [2]Сафронова И.В., [2]Гайдуль К.В., [1]Ляхов Н.З., [2]Козлов В.А.

[1]ИХТТМ СО РАН, Новосибирск, e-mail: dushkin@solid.nsc.ru;
[2]НИИКИ СО РАМН, Новосибирск, e-mail: kgaidul@mail.ru;
[3]НИИ МББ СО РАМН, Новосибирск, e-mail: lykovalex@freemail.ru, ;
[4]ФГУ «Новосибирская межобластная ветеринарная лаборатория», Новосибирск, e-mail: o.larina.72.@mail.ru

Проведен скрининг антимикробной активности антибиотиков группы цефалоспоринов, механически модифицированных с сорбцией на наноструктурированных частицах коллоидного диоксида кремния, на основании динамики роста Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и Escherichia coli, in vitro. Показана эффективность использования данной модификации антибиотиков для повышения их антибактериальной активности.

Ключевые слова: антимикробная активность, наночастицы, коллоидный диоксид кремния, механическое измельчение, антибиотики

THE COMPARATIVE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEPHALOSPORINE ANTIBIOTICS, MODIFIED BY MECHANICAL BREAKING WITH SORBTION ON NANOSTRUCTURED PARTICLES OF SILICON DIOXIDE

[1]Dushkin A.V., [3]Lykov A.P., [4]Larina O.N., [1]Gus'kov S.A., [1]Evseenko V.I., [2]Goldina I.A., [2]Safronova I.V., [2]Gaidul K.V., [1]Lyakhov N.Z., [2]Kozlov V.A.

[1]Institute of Solid State chemistry and Mechanochemistry SB RAS, Novosibirsk, e-mail: dushkin@solid.nsc.ru;
[2]Scientific Research Institute of clinical immunology SB RAMS, Novosibirsk, e-mail: kgaidul@mail.ru;
[3]Scientific Research Institute of molecular biology and biophysics SB RAMS, Novosibirsk, e-mail: lykovalex@freemail.ru, ;
[4]FSI «Novosibirsk's interregional veterinary laboratory», Novosibirsk, e-mail: o.larina.72.@mail.ru

It has been studied the antimicrobial activity of cephalosporine antibiotics, mechanically modified with sorption on nanostructured particles of colloidal silicon dioxide on the base of growth dynamics of Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli in vitro. The effectiveness of using of these modifications of antibiotics for the enhancement of their antibacterial activity has been shown.

Keywords: antimicrobial activity, nanoparticles, colloidal silicon dioxide, mechanical breaking, antibiotics

В основе эффективного лечебного действия антибактериальных препаратов лежат высокая чувствительность к ним возбудителей заболеваний, возможность создания терапевтически значимой концентрации антибиотика в очаге поражения, минимальное побочное действие на организм больного. В настоящее время общепризнанным является увеличение количества штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, а также нарастание патогенных свойств сапрофитных и потенциально патогенных микроорганизмов, что определяет необходимость создания новых, более эффективных антибактериальных препаратов [1]. Поиск путей преодоления резистентности микроорганизмов к антибиотикам является актуальной задачей современной фармакологии. Одним из возможных решений данной проблемы является наделение существующих антибиотиков новыми физико-химическими свойствами, различными методами модификации [2]. Развиваемая в ИХТТМ СО РАН, твердофазная, не требующая участия жидких фаз, механохимическая технология получения супрамолекулярных систем лекарственных веществ с веществами – «носителями» продемонстрировала свою эффективность для повышения их фармакологической активности и безопасности [3, 7]. Диоксид кремния (SiO_2) рассматривается как перспективный биосовместимый, биодеградируемый материал – «носитель», не обладающий цитотоксичностью, способный пенетрировать через мембраны различных клеток, для создания на его основе лекарственных препаратов с контролируемым тканеспецифическим или внутриклеточным высвобождением [10].

Целью данного исследования являлась сравнительная оценка антибактериальной активности цефалоспоринов, модифицированных механохимической обработкой смесей антибиотик/SiO_2, сопровождающейся иммобилизацией антибиотика на наноструктурированных частицах SiO_2, с их официнальными формами in vitro.

Материал и методы исследования

Модификация цефалоспориновых антибиотков III–IV поколения – цефтазидима, цефотаксима, цефепима, цефтриаксона, осуществлялась механической обработкой смесей антибиотиков и коллоидного диоксида кремния (энтеросорбент «Полисорб» (ЗАО «Полисорб», Россия)) в шаровой мельнице (энергонапряженность 1g) в массовых соотношениях антибиотик/SiO_2 – 30:1. Гранулометрический состав водных суспензий исходного наноструктурированного SiO_2 (нано-SiO_2) и его композиций с антибиотиками определяли на лазерном гранулометре Micro-Sizer 201 (Россия). Концентрации водных растворов антибиотиков исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent 1200 (США). Степень сорбции антибиотика коллоидным диоксидом кремния оценивали по количеству антибиотика, десорбировавшегося в водную фазу из SiO_2, осажденного центрифугированием водных суспензий механохимически полученных композиций.

Изучение антимикробной активности антибиотиков производилось in vitro, на основании динамики роста культуры ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в мясо-пептонном бульоне (МПБ). Определение минимальной ингибирующей дозы (МИК) проводилось методом двукратных серийных разведений. Антибактериальную активность антибиотиков оценивали в диапазоне концентраций от 0,03 до 128 мкг/мл. Препараты предварительно разводили в физиологическом растворе хлорида натрия. Тестирование роста бактерий осуществляли в 5 мл каждого разведения антибиотика с конечной концентрацией микроорганизмов $5 \cdot 10^5$ микробных тел/мл. В соответствии с рекомендациями [4] контроль роста в присутствии растворителя не производился. В качестве контроля роста бактерий в МПБ использовали образцы, содержащие среду и тестируемые штаммы без антибиотиков. Культуры помещали в термостат на 24 часа при 37 °С, после чего учитывали наличие или отсутствие роста микроорганизмов и определяли минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), то есть наименьшую концентрацию антибиотика, подавляющую видимый рост бактерий. Использовали следующие контрольные штаммы микроорганизмов: *Pseudomonas aeruginosa* АТСС № 27853, *Staphylococcus aureus* АТСС № 25923, *Escherichia coli* АТСС № 25922, полученных из ГИСК им. Л.А. Тарасевича. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA). Данные представляли в виде медианы (Me), границ нижнего и верхнего квартиля (Lq-Hq), достоверность различий рассчитывалась по U-критерию Манна – Уитни и принималась при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Структурные характеристики получаемых композиций.

Использованный нами материал коллоидного аморфного диоксида кремния, согласно электронно-микроскопическим исследованиям, состоял из округлых наночастиц размером 20–100 нм, агрегированных в рыхлые агрегаты размером 5–100 мкм. В водной среде агрегаты частично разрушались, образуя суспензию с частицами нано-SiO_2 размером 5–20 мкм. При механохимическом получении композиций с антибиотиками происходило дальнейшее уменьшение размеров агрегатов, то есть в механохимически полученных композициях удавалось существенно (приблизительно в 50 раз, до 36 вес. %) увеличить массовую долю мелких (менее 3–5 мкм), потенциально наиболее биологически активных фракций частиц – носителей.

Иммобилизация антибиотиков частицами диоксида кремния.

Мы провели оценку количества антибиотиков, сорбированных на наноструктурированных частицах коллоидного диоксида кремния. Экспериментально определенная степень сорбции исследованных антибиотиков, определяемая как отношение массы антибиотика к массе нано-SiO_2 в полученных композициях, при массовом соотношении антибиотик/нано-SiO_2 = 30/1, колеблется в пределах 35–45 вес. %. Учитывая неточность примененного метода (±15 %), степень сорбции была условно одинакова для всех антибиотиков. Такая относительно неизменная степень сорбции и легкость высвобождения сорбированного антибиотика, по нашему мнению, указывает на объемный механизм сорбции за счет эффекта мезопористости использованного материала нано-SiO_2, то есть концентрационном накоплении антибиотика в порах частиц коллоидного диоксида кремния.

Следовательно, независимо от возможного механизма сорбции, механохимическая обработка композиций позволяет многократно увеличить массовую и, соответственно, количественную долю малоразмерных фракций частиц нано-SiO_2 и, тем самым, увеличить количество молекул антибиотиков, сорбированных наиболее биологически активными микро- и наноразмерными частицами, проникающими в бактериальные клетки.

Изучение антибактериальной активности.

Результаты двух независимых экспериментов по исследованию антибактериальной активности официнальных и модифицированных форм цефалоспоринов при серийных разведениях в МПБ представлены в таблице.

Уровни минимальной ингибирующей концентрации официнальных и модифицированных форм цефалоспориновых антибиотиков в тесте серийных разведений в мясо-пептонном бульоне (Me (25; 75%))

Штамм микроорганизмов	Цефтазидим		Цефотаксим		Цефепим		Цефтриаксон	
	О.ф.– (1), $n = 4$	М.ф. (2), $n = 4$	О.ф.– (1), $n = 4$	М.ф. (2), $n = 4$	О.ф.– (1), $n = 4$	М.ф. (2), $n = 4$	О.ф. – (1), $n = 4$	М.ф. (2), $n = 4$
Staphylococcus aureus	32,0 (32,0–32,0)	8,0 (8,0–8,0)*	4,0 (4,0–4,0)	0,5 (0,5–0,5)*	4,0 (4,0–4,0)	4,0 (4,0-4,0)	4,0 (4,0-4,0)	4,0 (4,0-4,0)
Pseudomonas aeruginosa	16,0 (16,0–16,0)	4,0 (4,0–4,0)*	4,0 (4,0–4,0)	4,0 (4,0–4,0)	16,0 (16,0–16,0)	1,0 (1,0–1,0)*	4,0 (4,0–4,0)	0,5 (0,5–0,5)*
Escherichia coli	16,0 (16,0–16,0)	4,0 (4,0–4,0)*	4,0 (4,0–4,0)	4,0 (4,0–4,0)	16,0 (16,0–16,0)	1,0 (1,0–1,0)*	4,0 (4,0–4,0)	0,5 (0,5–0,5)*

Примечание: О.ф. – официнальная форма антибиотика, М.ф. – модифицированная форма антибиотика; * – достоверность различий между формами антибиотика ($p < 0,05$).

При исследовании динамики роста *Staphylococcus aureus* выявлено статистически значимое различие в концентрации, вызывающей задержку роста в тесте серийных разведений антибиотиков в МПБ для цефтазидима и цефотаксима. МИК модифицированных форм цефтазидима и цефотаксима была меньше, чем при использовании официнальных форм данных антибиотиков. При изучении МИК для *Pseudomonas aeruginosa* было обнаружено, что модифицированный цефтазидим, цефепим и цефтриаксон подавляли рост микроорганизма в статистически значимо более низких концентрациях, по сравнению с официнальными формами.

Изучение МИК модифицированных форм антибиотиков в отношении *Escherichia coli* показало, что концентрация цефтазидима, цефепима и цефтриаксона, по сравнению с их официнальными формами, была меньшей ($p < 0,05$).

Таким образом, модифицированный цефтазидим обладал более выраженной антимикробной активностью в отношении всех трех штаммов изученных микроорганизмов. Модифицированная форма цефепима и цефтриаксона характеризовалась большей антимикробной активностью, по сравнению с официнальной, в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. Модифицированный цефотаксим был более активен в подавлении видимого роста *Staphylococcus aureus*.

Полученные нами результаты исследования антимикробной активности антибиотиков, модифицированных механическим измельчением с сорбцией на нано-SiO_2, согласуются с представленными в литературе данными о большей эффективности гентамицина, конъюгированного с наночастицами биодеградируемой золь-гелиевой тетраэтилортосилики [9]. Сообщается также о повышении антибактериальной активности антибиотиков, конъюгированных с наночастицами серебра и золота [5, 8]. Так, наночастицы золота, покрытые цефалоспориновым антибиотиком II поколения – цефаклором, обладают более высокой антимикробной активностью по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, по сравнению с нативным цефаклором, причем антимикробная активность обусловлена сочетанным действием входящих в этот комплекс исходных веществ. Антибиотик, ингибирует синтез пептидогликанов, а наночастицы золота формируют поры в клеточной стенке бактерий, что в конечном итоге приводит к гибели микроорганизмов [8]. На примере комплекса из хитозана с наночастицами золота и ампициллина было показано, что данная композиция обладает в 2 раза большей антимикробной активностью, по сравнению с официнальной формой данного антибиотика [6].

Заключение

В результате применения механохимической технологии получения композиций антибиотик/нано-SiO_2 происходит многократное увеличение доли наиболее биологически активных частиц нано-SiO_2, которые являются «носителями» антибиотика, что приводит к увеличению антибактериальной активности полученных композиций, на основании уменьшения минимальной ингибирующей концентрации роста микроорганизмов in vitro. Таким образом, модификация антибиотиков группы цефалоспоринов – цефтазидима, цефепима, цефотаксима, цефтриаксона, методом механохимической обработки их смесей с коллоидным диоксидом кремния является перспективным методом повышения их антибактериальной активности.

Список литературы

1. Богомолова Н.С. Перспективы использования нового цефалоспоринового антибиотика четвертого поколения в хирургии / Н.С. Богомолова, Т.Д. Орешкина, Л.В. Большаков // Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48, № 7. – С. 7–11.

2. Гайдуль К.В. Сравнительное исследование иммуноактивных и антибактериальных свойств нативного и механически модифицированного цефотаксима // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2/1. – С. 202–203.

3. Душкин А.В. Возможности механохимической технологии органического синтеза и получения новых материалов // Химия в интересах устойчивого развития. – 2004. – Т.12, №3. – С. 251–274.

4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. – МУК 4.2.1890-04. – 91 с.

5. Орлов Д.С. Действие комплексов природных антимикробных пептидов и наночастиц серебра на микроорганизмы // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т.9, № 2. – С. 32–36.

6. Chamundeeswari M. Preparation, characterization and evaluation of a biopolymeric gold nanocomposite with antimicrobial activity // Biotechnol. Appl. Biochem. – 2010. – Vol. 55. – P. 29–35.

7. Dushkin A.V. Mechanochemical synthesis of organic compounds and rapidly soluble materials: in High-energy ball milling. – Mechanochemical processing of nanopowders. – Woodhead Publishing Limited. – Oxford, 2010. – P. 249–273.

8. Rai A. Antibiotic mediated synthesis of gold nanoparticles with potent antimicrobial activity and their application in antimicrobial coatings. / A. Rai, A. Prabhune, C.C. Perry // J. Mater. Chem. – 2010. – Vol. 20. – P. 6789–6798.

9. Seleem M. N. Silica-Antibiotic hybrid nanoparticles for targeting intracellular pathogens // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2009. – P. 4270–4274.

10. Slowing I.I. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers // Adv. Drug. Deliv. Rev. – 2008. – Vol. 60. – P. 1278–1288.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией лимфодетоксикации НИИКЭЛ СО РАМН, г. Новосибирск;

Павлов В.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник, зав. отделением эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов ФГУ «Новосибирский НИИТО» Росздравсоцразвития, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 616.711-007.55-36.1-089.5-053.2

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ

[1]Евграфов О.Г., [1]Фархшатов А.В., [2]Миронов П.И.

[1]Республиканская детская клиническая больница,. Уфа;

[2]ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, e-mail: mironovpi@mail.ru

Проведен сравнительный анализ использования севофлюрана и пропофола в обеспечении проведения интраоперационного Wake-up test у 92 детей в возрасте от 14 до 16 лет с тяжелыми формами сколиоза. Установлено, что общая анестезия на основе севофлюрана, фентанила и цисатракуриума бесилата более безопасна и управляема, обеспечивает быстрое восстановление нервно-мышечной активности и дыхания по сравнению с общей анестезией на основе пропофола, как во время Wake-up test, так и в конце хирургической коррекции сколиотической деформации у детей.

Ключевые слова: общая анестезия, сколиоз, дети

ANESTHESIOLOGY SUPPORT OF SURGICAL CORRECTION SEVERE FORMS OF SCOLIOSIS WITH CHILDREN

[1]Evgrafov O.G., [1]Farshatov A.V., [2]Mironov P.I.

[1]Pediarcs Repablica Hospital, Ufa;

*[2]Bashkortostan State Medical University, Ufa, **e-mail:** mironovpi@mail.ru*

The comparative analysis of use of sevofluran and propofol in carrying out intraoperative Wake-up test at 92 children at the age from 14 till 16 years with severe forms of a scoliosis was carried out. It was shown that the general anesthesia on a basis of sevofluran, fentanil and cistracrium besilat was more safe and controlled, provided more fast restoration of nervously-muscular activity and breath in comparison with the general anesthesia on a basis propofol, both during Wake-up test, and in the end of surgical correction of scoliosis deformations at children.

Keywords: general anesthesia; scoliosis; children

Оперативное лечение тяжелых форм сколиоза является единственным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование расстройств жизненно важных функций организма и обеспечить приемлемое качество жизни ребенка. Однако эти операции высокотравматичны, занимают продолжительное время и сопровождаются значительной кровопотерей. Кроме того, хирургическая коррекция грубых, ригидных, сколиотических деформаций позвоночника у детей и подростков сопровождается высоким риском развития спинальных неврологических осложнений, трагичных для больного [3]. Поэтому весьма актуальной для данного контингента больных остается проблема интраоперационного мониторинга функций спинного мозга. Успех проведения срочного пробуждения больного на конкретном этапе операции (Wake-up test), с целью своевременной диагностики и устранения возможных неврологических нарушений, достигается управляемостью глубины медикаментозного сна и нервно-мышечного блока на фоне эффективной анальгезии. В связи с этим предъявляются повышенные требования ко всем компонентам анестезиологического обеспечения и, в частности, к используемым анестетику и мышечному релаксанту. Они должны вызывать быстрое выключение сознания и развитие нервно-мышечного блока, обладать короткой или средней продолжительностью действия, не сопровождаться кумулятивным эффектом, быть клинически безопасными [1, 2, 4].

Целью работы являлся сравнительный анализ использования севофлюрана и пропофола в обеспечении проведения интраоперационного Wake-up test у детей с тяжелыми формами сколиоза.

Материал и методы исследования

Дизайн работы проспективное, контролируемое, нерандомизированное исследование. Сроки проведения 2005–2011 гг. Исследования проведены у 92 детей (мальчиков – 15, девочек – 77), вес 42,4 ± 6,8 кг, средний возраст 15,8 ± 1,4 года. Хирургическая коррекция сколиотической деформации проводилась инструментарием «COLORADO-2» (Франция). Средняя продолжительность операции 324,8 ± 34,2 мин. В зависимости от метода общей анестезии больные были разделены на две группы. Премедикация в обеих группах была одинаковой: р-р атропина сульфата 0,1% – 0,05 мл на 1 год жизни, р-р димедрола 1% – 0,1 мл на 1 год жизни, р-р промедола1% – 0,1 мл на 1 год жизни. В первой группе 60 детей, проводилась комбинированная общая анестезия на основе севофлюрана и фентанила. Индукция севофлюраном, пошаговая начиная с 1 об%, добавляя по 0,5 об% каждые 3–4 вдоха; поддержание севофлюран 1,5–2,5 об% и фентанил 0,0021 ± 0,0007 мг/кг/час. В качестве миорелаксанта использовался цисатракуриум бесилат – 0,45 ± 0,15 мг/кг/час микроструйно. Во второй группе 32 ребенка, осуществлялась тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и

фентанила. Индукция: пропофол 5 мг/кг и фентанил 0,002 мг/кг; поддержание пропофол 5,3 ± 1,5 мг/кг/час, фентанил: 0,0025 ± 0,0009 мг/кг/час. Также в процессе операции использовался релаксант цисатракуриум бесилат – 0,45 ± 0,15 мг/кг/час.

У всех больных проводилась ИВЛ (искусственная вентиляция легких) в режиме нормовентиляции по полузакрытому контуру с управлением по объему (Vol. control) респираторами Servoventilator Siemens «SV-900C» (Германия). Коррекция параметров ИВЛ под контролем газового состава крови. Концентрация кислорода в дыхательной смеси поддерживалась FiO_2 – 0,4.

Контроль уровня общей анестезии осуществлялся прибором глубины наркоза (BIS-monitor) фирмы Radiometer A/S (Дания). Контроль мышечной релаксации осуществлялся при помощи прибора нейромышечной передачи «TOF-WATCH» фирмы Organon (Дания), путем ответа приводящей мышцы первого пальца (m. adductor pollicis) на супрамаксимальную электрическую стимуляцию локтевого нерва через поверхностно наложенные на предплечье электроды. Электростимуляцию проводили в режимах TOF (серия из четырёх импульсов, англ. train of four). После введения мышечных релаксантов визуально оценивали последовательность затухания мышечных ответов, которые коррелируют со степенью нервно-мышечной блокады (НМБ). Отсутствие четвертого ответа соответствует 75% НМБ, третьего – 80% НМБ, второго – 90% (100% здесь – максимальная НМБ). Интубацию трахеи проводили после достижения 100% НМБ.

Состояние нервно-мышечной блокады исследовали на следующих этапах:

1 этап – исходные данные после премедикации;

2 этап – во время вводного наркоза и интубации трахеи;

3 этап – поворот на живот;

4 этап – скелетирование позвоночника;

5 этап – дистракция позвоночника;

6 этап – проведение Wake-up test:

7 этап – окончание операции и наркоза.

Итоговая обработка результатов проведена с использованием пакета компьютерных программ для статистических исследований: «Statistica-5».

Результаты исследований и их обсуждение

Интервал времени между окончанием введения миорелаксанта и самопроизвольным восстановлением НМП (нейромышечной проводимости) в конце продолжительной (более 5 часов) операции показал, что у детей в первой группе восстановление нейро-мышечной функции происходило достоверно быстрее, чем во второй группе (соответственно 16,3 ± 1,6 мин и 24,1 ± 1,8 мин) ($p < 0,05$).

На рис. 1 показано время экстубации трахеи после окончания операции, которое было более продолжительным (на 56,8%) во второй группе больных (12,5 ± 1,8 мин), чем в первой (5,4 ± 1,7 мин) ($p < 0,05$).

Это подтверждается и проведенным нами анализом восстановительного периода после анестезиологического обеспечения операции (таблица).

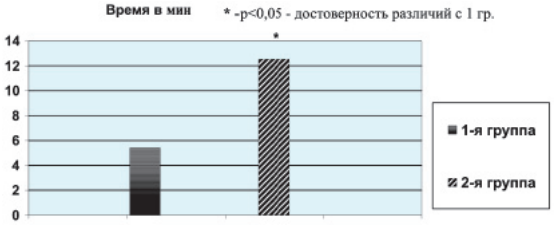


Рис. 1. Время в минутах от окончания операции до экстубации трахеи в наблюдаемых группах детей

Восстановительный период после анестезиологического обеспечения у детей

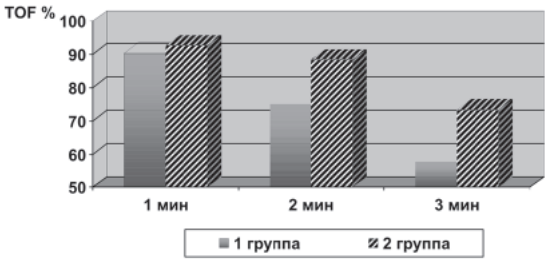
Интервал между окончанием операции и:	Время восстановительного периода (мин)	
	1-я группа ($n = 60$)	2-я группа ($n = 32$)
способностью открывать глаза	2,2 ± 1,3	7,5 ± 2,5*
способностью удерживать голову	3,5 ± 1,6	10,6 ± 2,7*
восстановлением адекватного сознания	8,3 ± 2,2	23,5 ± 4,2**
переводом из операционной	9,6 ± 2,1	18,1 ± 4,3*

Примечания:

* – $p < 0,05$ – достоверность различий с 1-й группой;

** – $p < 0,01$ – достоверность различий с 1-й группой.

Изменение уровня нервно-мышечного блока в зависимости от метода общего обезболивания во время проведения Wake-up test представлено на рис. 2.



* – $p < 0,001$ – достоверные различия с первой группой.

Рис. 2. Показатели уровня нервно-мышечного блока в зависимости от метода общего обезболивания во время проведения Wake-up test

Как видно из приведенной диаграммы, во время проведения Wake-up test отмечено статистически достоверное более высокое восстановление нервно-мышечной проводимости в 1-й группе ($p < 0,05$) по срав-

нению со 2-й группой на второй и третьей минутах (на 15,0 и 21,4 % соответственно).

Интервал времени между окончанием введения миорелаксанта и самопроизвольным восстановлением НМП во время проведения Wake-up test в первой группе составил 15,2 ± 2,6 мин., что на 35 % короче, чем во второй группе (23,4 ± 2,6 мин) ($p < 0,05$).

Известно, что большое значение для проведения Wake-up test является своевременное и быстрое прекращение мышечной релаксации и восстановление нервно-мышечной передачи.

Проведенный нами корреляционный анализ показал прямую высокую степень корреляции $r = 0,94$ между SpO_2 и уровнем НМБ после окончания анестезиологического обеспечения у детей при вертеброкорригирующих операциях: при неполном восстановлении нервно-мышечной функции отмечались пониженные показатели SpO_2.

Во второй группе 2 детям приходилось вводить антихолинэстеразные средства в связи с продолжительным периодом восстановления НМП, а в первой группе этого не потребовалось.

Все больные из 1-й группы в конце операции на операционном столе пришли в сознание, охотно вступали в контакт, на боль не жаловались. Во второй группе один пациент пришел в сознание через 30 минут после окончания операции. Показаний для проведения ИВЛ в послеоперационный период в первой группе не отмечалось.

После окончания операции четырем больным из 2-й группы понадобилось проведение ИВЛ (около 30 минут) в палате реанимации.

В целом, при использовании мышечного релаксанта цисатракуриума бесилата создаются хорошие условия для интубации трахеи и поддержания достаточной степени релаксации на основных этапах хирургической коррекции сколиоза при минимальных побочных эффектах. Однако во время проведения Wake up test отмечено статистически/достоверное более высокое восстановление нервно-мышечной проводимости в 1-й группе ($p < 0,001$) – анестезия на основе севофлюрана, по сравнению со 2-й группой – анестезия на основе пропофола. Кроме того, аналогичная ситуация наблюдается и во время окончания операции, когда отмечается статистически достоверное более высокое восстановление нервно-мышечной проводимости в 1-й группе ($p < 0,001$). Это дает основания предполагать, что севофлюран позволяет обеспечить лучшую управляемость нервно-мышечного блока при длительных оперативных вмешательствах у детей.

Вывод

Общая анестезия на основе севофлюрана, фентанила и цисатракуриума бесилата более безопасна и управляема, обеспечивает быстрое восстановление нервно-мышечной активности и дыхания, по сравнению с общей анестезией на основе пропофола, при хирургической коррекции сколиотической деформации у детей.

Список литературы

1. Лебедева М.Н. Анестезиологическое обеспечение одномоментной двухэтапной хирургической коррекции сколиоза: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 2001. – 22 с.

2. Лебедева М.Н. Современные технологии анестезиологического обеспечения хирургического лечения сколиоза у детей и подростков / М.Н. Лебедева, В.П. Шевченко, Е.В. Быкова // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 97–102.

3. Hall J.E. Intraoperative Awakening to Monitor Spinal Cord Funtion during Harrington Intrumentation and Spine Fusion / J.E. Hall, C.R. Levine, K.G. Sudhir // J. Bone Jt. Surg. – 1998. – Vol.60. – P. 533–536.

4. Yilmazlar A. Intra operative awakening during spine surgery with propofol and alfentanil / A. Yilmazlar, U. Aydinli, G. Korfali // Proceedings of the 11-th GICD Congress. – Paris, 1994. – P. 122–124.

Рецензенты:

Садретдинов М.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Гумеров А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии ортопедии и анестезиологии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 26.05.2011.

УДК 572.512.6 + 572.512.823

ЗНАЧЕНИЯ ЧИСЕЛ ФИБОНАЧЧИ В СООТНОШЕНИЯХ КОСТНЫХ СЕГМЕНТОВ КИСТИ ЧЕЛОВЕКА

Ермоленко А.С., Хайруллин Ф.Р., Хайруллин Р.М.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: khayrullin@list.ru

На стандартных рентгенограммах кисти человека исследованы величины отношений длин отдельных костных сегментов пальцев и пястных костей. Показано, что их средние статистические значения близки к значениям чисел Фибоначчи или числам двойных отношений (вурфу) и в целом характеризуются пальцевой формулой: IV > III > V > II ≥ I. Однозначного соответствия анатомической организации костных сегментов кисти человека универсальным принципам совершенства геометрических форм не выявлено, предполагается, что это явление обусловлено морфогенетически.

Ключевые слова: кисть человека, числа Фибоначчи

VALUES FIBONACCI NUMBERS IN RATIOS OF HUMAN HAND BONE SEGMENTS

Ermolenko A.S., Khayrullin F.R., Khayrullin R.M.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: khayrullin@list.ru

On standard human hand radiographs investigated the ratios of the lengths of individual bone segments of fingers and metacarpal bones. It is shown that their average statistical values are close to the Fibonacci numbers or the number of double ratios (wurf) and in general are characterized by finger formula: IV > III > V > II ≥ I. Correspondence of the structural organization of bone segments of the human hand to the principles of universal perfection of geometric forms is not established, it is assumed that this phenomenon is caused by morphogenetic.

Keywords: human hand, Fibonacci numbers

Золотые сечения или «sectio aurea», несмотря на иррациональный характер, являются эталоном совершенной симметрии и максимальной эстетичности. Их оптимальность заключается в реализации принципа максимума информации при наименьшей затрате ресурсов [5]. Ярким примером золотых сечений являются известные в искусстве каноны построения фигуры человека [7]. Никакой другой, из внешних частей его тела, как только кисти с её высокоорганизованной билатеральной, радиальной пятилучевой симметрией и полисегментарной архитектурой не соответствует такое число математически уникальных пропорций отдельных элементов [7, 13]. Пропорциональность и общая архитектура кисти обусловлена определёнными количественными отношениями костных элементов III луча, который характеризуется постоянным значением пястно-фалангового индекса (отношением длины пальца к длине соответствующей пястной кисти), равным 1,368–1,585 [1]. По данным некоторых авторов, длина III пальца вдоль центральной продольной оси конечности равна суммарной длине пястья и запястья [7]. Согласно художественным канонам, соотношение длин сегментов пальца отражает математический ряд чисел Фибоначчи (F) – 0, 1, 1, 2, 3, 5, и т.д., в котором их последовательность прогрессирует с соотношением 1,618 и каждое последующее число есть сумма двух предыдущих [10, 12, 13]. Исходя из того, что в общем виде золотая p-пропорция есть положительный корень уравнения золотого p-сечения: $x^{p+1}x^p - 1 = 0$, где p может принимать значения от 0 до ∞, можно получить обобщённые золотые p-пропорции I типа (при $p = 2F_1 = 1{,}618$), II типа ($p = 3$, $F_2 = 1{,}465$) и т.д. [3, 8]. Соотношения сумм длин проксимальной и средней фаланг трёхфаланговых пальцев к общей длине всего пальца, длины III пальца к длине V-го также дают число золотой пропорции [14]. Для характеристики II–IV пальцев кисти, являющихся трёхчленными блоками, С.В. Петухов предложил использовать показатель, названный им вурфом, от немецкого «wurf» – бросок [6]. В каждом трехчленном блоке рост длины одного звена согласован с удлинением двух других звеньев так, что в распрямлённом блоке сохраняется инвариант одномерных преобразований, называемых двойным отношением или вурфом. Результаты вычисления вурфа для трёхфаланговых пальцев показали, что все они группируются вокруг числа 1,3, при этом особой онтогенетической стабильностью его величины обладает средний палец кисти, который можно считать эталоном трёхчленного кинематического блока [6]. И если с художественной целью использование таких эталонных пропорций вполне оправдано, то статистические данные о реальной частоте встречаемости золотых пропорций сегментов пальцев и костных лучей кисти в литературе отсутствуют.

Целью настоящего исследования явилось установление средних значений соотношений длин костных сегментов лучей кистей с учётом полового диморфизма и их

соответствия инвариантным значениям золотых пропорций.

Материал и методы исследования

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 08-04-99059) и Федерального агентства по науке и инновациям РФ (государственный контракт № 02.740.11.0610). Объект исследования – 200 рентгенограмм кисти (100 мужских и 100 женских), полученные лечебными, протезно-ортопедическими и иными учреждениями, независимо от целей и задач настоящего исследования, в диагностических и идентификационных целях для определения возможной патологии мягких тканей и костно-суставного аппарата верхней конечности и в которых таковая не была обнаружена. Все рентгенограммы были предоставлены в распоряжение авторов после обязательной деперсонализации индивидуальных данных за исключением возраста и пола обследуемого, что не противоречит законодательству РФ, российским и международным этическим нормам и правилам проведения исследований на животных и человеке. Средний возраст мужчин составил 46,3 ± 1,1 года ($M \pm m$), средний возраст контингента женщин составил 49,2 ± 0,9 года ($M \pm m$). Во всех случаях рентгенография кистей с захватом лучезапястных суставов проводилась со стандартными режимами настройки (напряжение – 80 кВ, сила тока – 40 мА, экспозиция – 0,25 с), расстояние от источника рентгеновского излучения до объекта исследования соответствовало – 90 см [9]. Кисть располагалась над рентгеновской плёнкой, размещённой в светонепроницаемом конверте в нейтральном положении с ладонью, обращённой книзу. Центральный луч рентгеновской трубки ориентировался перпендикулярно к запястно-пястному суставу III пальца [15]. Морфометрия рентгенограмм, которая включала измерение костной длины пястных костей и фаланг пальцев I-V лучей кисти, проводилась калипер-циркулем фирмы Rosscraft (США) с точностью Δ = 0,01 мм. Золотую пропорцию II-V пальцев кисти характеризовали вурфом (W), который был определён для каждого пальца по формуле: $W = [(DF + MF)\times(MF + PF)/[(DF + MF + PF)\times MF]$, где DF – длина ногтевой фаланги, MF – длина средней фаланги, PF – длина проксимальной фоланги. Стандартные процедуры статистической обработки полученных данных произведены с использованием t-критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты исследований и их обсуждение

Средние значения показателей золотой пропорции лучей кисти возрастают к ульнарному краю кисти с максимумом значений на IV лучах (в мужских – Ф = 1,37...1,517, женских – Ф = 1,354...1,527) и с преобладанием показателей на дистальных сегментах правых конечностей (табл. 1).

Таблица 1

Наблюдаемые значения золотой пропорции костных лучей кисти

Пол	Сторона тела	Лучи кисти, $X \pm s_x$ (n)				
		I	II	III	IV	V
Мужской	Правая	1,175 ± 0,007 (94)	1,162 ± 0,006 (91)	1,405 ± 0,007 (95)	1,51 ± 0,008 (94)	1,317 ± 0,007 (95)
	Левая	1,171 ± 0,008 (82)	1,248 ± 0,007 (82)	1,395 ± 0,009 (81)	1,381 ± 0,009 (80)	1,299 ± 0,007 (79)
Женский	Правая	1,154 ± 0,004 (82)	1,163 ± 0,004 (74)	1,413 ± 0,006 (84)	1,503 ± 0,006 (84)	1,259 ± 0,004 (83)
	Левая	1,146 ± 0,004 (74)	1,235 ± 0,003 (75)	1,389 ± 0,005 (79)	1,365 ± 0,004 (78)	1,25 ± 0,005 (83)

Независимо от пола золотая пропорция I типа ($Ф_1 = 1,618$) для лучей кисти не выявлена, наиболее близкими к ней оказались показатели IV луча правых кистей мужчин (Ф = 1,503...1,51). Соотношения длин соответствующих сегментов III лучей кисти, как мужских, так и женских, а также длин сегментов IV лучей левых мужских кистей относятся к золотым пропорциям II–III типов ($Ф_{2\text{-}3} = 1,381...1,413$). Для II лучей левых кистей и V лучей обеих кистей выявлены золотые пропорции IV–VII типов ($Ф_{4\text{-}7} = 1,317...1,235$). Золотые пропорции отношений сегментов II лучей правых кистей и I лучей обеих кистей являются обобщёнными р-пропорциями X–XV типов ($Ф_{10\text{-}15} = 1,146...1,175$). Унилатеральные различия средних значений показателей золотой пропорции для лучей кистей независимо от пола характеризуются формулой: IV > III > V > II ≥ I ($F = 132,2...927,1$, $p < 0,001$). Билатеральные различия по средним значениям показателя золотого сечения соотношения сегментов выявлены для II и IV лучей мужских кистей ($t = 9,41...10,598$, $p < 0,001$) и для II–IV лучей женских кистей ($t = 3,061...18,544$, $p < 0,001$).

Для I пальцев кисти наиболее высокие показатели «золотой пропорции» выявлены у женщин, которые наиболее близки к значению Ф = 1,465 (табл. 2). Среди трёхфаланговых пальцев распределение показателей золотой пропорции имеет нелинейный характер с максимальным значением вурфа на мизинцах независимо от пола и стороны тела (1,414–1,421), а наиболее близкие к вурфу значения, т.е. ≈1,31, выявлены на III пальцах независимо от пола. По результатам диспер-

сионного анализа установлены унилатеральные различия трёхфаланговых пальцев по средним значениям вурфа, которые независимо от пола, типа кисти и стороны тела характеризуются формулой: V > II > IV ≥ III (F = 12,49...458, p < 0,001). Статистически значимые билатеральные различия по средним значениям показателей «золотой пропорции» выявлены только для III пальцев мужских кистей (t = 2,534, p < 0,001).

Таблица 2

Показатели значений золотой пропорции и вурфа пальцев кисти, $X \pm s_x$ (n)

Пол	Сторона тела	Пальцы кисти				
		I	II*	III*	IV*	V*
Мужской	Правая	1,400 ± 0,011 (94)	1,380 ± 0,003 (93)	1,323 ± 0,003 (93)	1,334 ± 0,003 (94)	1,414 ± 0,004 (93)
	Левая	1,415 ± 0,013 (83)	1,373 ± 0,003 (82)	1,315 ± 0,002 (83)	1,332 ± 0,002 (80)	1,421 ± 0,006 (82)
Женский	Правая	1,454 ± 0,007 (76)	1,371 ± 0,002 (81)	1,316 ± 0,001 (80)	1,331 ± 0,001 (80)	1,417 ± 0,001 (62)
	Левая	1,484 ± 0,006 (72)	1,375 ± 0,002 (79)	1,316 ± 0,002 (81)	1,332 ± 0,002 (83)	1,419 ± 0,001 (65)

Примечание: * – золотая пропорция II–V пальцев характеризуется вурфом (W).

Вряд ли будет преувеличением отметить факт уникальности положения человека в живой природе, определяемого уникальностью его кисти. Эта часть тела является высокодифференцированным органом труда, восприятия и обмена как простой моторно-сенсорной, так и сложной знаковой информацией, организованной в самых различных формах – от жестов и орудийно-трудовой деятельности до высот художественного творчества. Кисть как часть тела остаётся не только предметом исследования, но и, по словам Н.И. Пирогова, предметом восхищения и неоднократных попыток воссоздания «чудного механизма», изобретённого природой. Все орудия и инструменты, созданные умом человека, составляют лишь слабое подражание этому механизму, «далеко отстоящее от него в удобстве, простоте и изяществе формы» (Пирогов Н.И., 1845). Отсюда естественны попытки придать (приписать) этому органу структурные и функциональные совершенства, наличие которых, равно как и совершенство форм других органов, вызывает закономерные сомнения, прежде всего в их биологической целесообразности и даже в ряде случаев противоречат им [4]. Научно-практический интерес к архитектуре кисти в последнее время резко возрос в связи с актуальностью конструирования т.н. «экзоскелетонов», позволяющих эффективно восстанавливать двигательную сферу постинсультных больных [11, 16].

С анатомической точки зрения скелет кисти человека организован по принципам оптимальной полисегментарной рычаговой конструкции, в основе которой лежат принципы устойчивости захватных механизмов. Очевидно, что жесткая детерминация пропорций отдельных сегментов в условиях зависимого от факторов внешней среды морфогенеза практически невозможна. Установленные нами средние значения золотых p-пропорций для лучей кисти характеризуются формулой: III – IV > II, V > I, которая аналогична пальцевой формуле (III > IV > II > V > I). Из этого следует, что известные морфологические градиенты кисти (ульнарно-радиальный, билатеральный, проксимо-дистальный и другие) определяют не только закономерности длины лучей и взаимоотношения составляющих их костей, но и распределяют значения золотых p-пропорций, соответствующих принципам универсального структурного и функционального совершенства. Более того, отсутствие значений золотой пропорции I типа для всех лучей кисти подтверждает представления о том, что гармоничное состояние системы, соответствующее классической золотой пропорции, не является единственным и что для одной и той же системы может существовать некоторое ($n = 1 \rightarrow \infty$) количество «гармоничных» состояний, своеобразных инвариантов морфогенеза, которые в нашем исследовании представлены золотыми пропорциями II–VII, X–XV типов. Таким образом, в анатомической структуре кисти закономерности универсального совершенства воплощены лишь в самом общем виде. Не отрицая того факта, что эти закономерности детерминированы на генетическом уровне системой гомеозисных генов, определяющих сегментацию всего тела человека, следует признать, что «генетиче-

ские факторы сами по себе лишены однозначного морфогенетического смысла; они приобретают его лишь в контексте определённых, структурно-устойчивых динамических схем морфогенеза» [2].

Выводы

Согласно полученным результатам реальные среднестатистические значения в соотношениях костных сегментов лучей мужских и женских кистей, измеренные на стандартных рентгенограммах, не достигают эталонного значения золотой пропорции для двухсегментных комплексов и значения вурфа для трёхсегментных. Наиболее близкие к эталонному значению вурфа показатели обнаружены в отношениях сегментов III пальца левых кистей независимо от пола. Таким образом, на статистическом уровне однозначное соответствие анатомической организации костных сегментов кисти человека универсальным принципам совершенства геометрических форм не выявляется. Они имеют ориентировочный характер, а их реальные, обусловленные морфогенезом среднестатистические значения лишь приближаются к ним.

Авторы благодарят РФФИ (грант № 08-04-99059) и Федеральное агентство по науке и инновациям РФ (государственный контракт № 02.740.11.0610) за финансовую поддержку исследования, результаты которого изложены в настоящей статье.

Авторы заявляют об отсутствии каких бы то ни было конфликтов интересов с кем бы, то ни было в отношении идеи, планирования, выполнения и опубликования результатов настоящего исследования и их последующего использования в коммерческих или иных целях.

Список литературы

1. Астанин, Л.П. Скелет кисти приматов и человека: дис. … д-ра мед. наук. – Л.: Ленинградский мед. ин-т, 1950.– 418 с.

2. Белоусов Л.В. Биологический морфогенез. – М.: МГУ, 1987. – 239 с.

3. Голицын, Г.А., Петров В.М. Информация – поведение – творчество. – М.: Наука, 1991.– 224 с.

4. Заренков Н.А. Биосимметрика. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 320 с.

5. Ляпунов А.А. Кибернетический подход к теоретической биологии // Кибернетика живого: Биология и информация. – М.: Наука, 1984. – С. 38–45.

6. Петухов, С.В. Биомеханика, бионика и симметрия. – М.: Наука, 1981.– 240 с.

7. Пластическая анатомия. – М.: ООО «Изд-во АСТ»: «ООО Изд-во Астрель», 2003. – 314 с.

8. Стахов А.П. Коды золотой пропорции. – М.: Радио и связь, 1984. – 365 с.

9. Феоктистов В.И. Рентгеновское изображение, его метрические свойства и их применение в клинике. – М.: Медицина, 1966.– 263 с.

10. Гармоническая соразмерность частей тела человека и принцип обобщённого золотого сечения / П.Ф. Шапаренко, В.А. Лужецкий // Морфология. – 1992.– Т. 103, № 11–12.– С. 122–130.

11. Abolfathi P.P. Development of an Instrumented and Powered Exoskeleton for the Rehabilitation of the Hand. – Thesis of Degree of PhD. – Sydney, 2008. – 122 p.

12. Dunlap R.A. The Golden Ratio and Fibonacci Numbers. – World Scientific Publishing Company, 1998.– 162 p.

13. Surgical and functional anatomy of the finger / J.W. Littler, J.S. Thompson // The Hand and upper Limb.– Vol. 1.– L., Melbourn, N.-Y.: Churchill Livingstone, 1987.– P. 14–20.

14. Mehmet, S.B. Altin Oran Dogada Sanatta. – Arkeoloji ve Sanat Yayinlari, 1993.– 192 s.

15. Radiographic assessment of the index to ring finger ratio (2D:4D) in adults / J. Robertson, W. Zhang, J.J. Liu et al. // J. Anat.– 2008.– Vol. 212, № 1.– P. 42–48.

16. Development and pilot testing of HEXORR: hand EXOskeleton rehabilitation robot / C.N. Schabowsky, S.B. Godfrey, R.J. Holley, P.S. Lum // J. Neuroeng. Rehabil. – 2010. – Issue 28. – P. 7–36.

Рецензенты:

Музурова Л.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов;

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

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 613.6(571.13)

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В ХОДЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫХ СРАВНЕНИЙ

Жернакова Г.Н., Гудинова Ж.В., Гегечкори И.В., Блинова Е.Г., Толькова Е.И.
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Омск, e-mail: gigiena@omsk-osma.ru

В статье приведены результаты сравнительного анализа профессиональной заболеваемости в совокупности регионов Российской Федерации за период 1997–2009 гг. Результаты работы целесообразно использовать в практике социально-гигиенического мониторинга.

Ключевые слова: «персентиль-профиль», профессиональная заболеваемость, условия труда

METHODOLOGICAL APPROACHES TO OCCUPATIONAL MORBIDITY ESTIMATION IN THE OMSK REGION DURING THE INTERREGIONAL COMPARISONS

Zhernakova G.N., Gudinova Z.V., Gegechkori I.V., Blinova E.G., Tolkova E.I.
Omsk State Medical Academy of the Ministry of Health and Social, Omsk, e-mail: gigiena@omsk-osma.ru

In this paper the results of comparative analysis of occupational morbidity in different regions of Russia from 1997 to 2009 is presented. Results of the work are expedient for using in practice of social and hygienic monitoring.

Keywords: «percentile-profile», occupational morbidity, work conditions

В ходе межрегиональных сравнений показателей профессиональной заболеваемости в качестве материалов исследования использованы официальные данные ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора и материалы по условиям труда Федеральной службы государственной статистики и Российской Информационной Системы Охраны Труда [2, 3, 5, 6, 7]. В общей сложности проанализировано более одной тысячи единиц наблюдения по показателям профессиональной заболеваемости и более четырех тысяч – по показателям условий труда. Статистическая обработка данных проведена на базе Microsoft Excel по методике, разработанной д.м.н. Ж.В. Гудиновой и модифицированной Г.Н. Жернаковой [1, 4].

В процессе анализа динамики профессиональной заболеваемости в Омской области установлено, что тенденции процесса в регионе не совпадают с таковыми в Российской Федерации: если в целом по стране отмечено снижение показателей профессиональной заболеваемости, то в Омской области за исследованный период установлен рост данного показателя в 3,5 раза, с 0,47 на 10 000 работающих в 1997 г. до 1,65 в 2009 г. (рис. 1).

Рис. 1. Динамика профессиональной заболеваемости в 1997–2009 гг.

Объяснить эти различия сложно, если учесть, что, начиная с 1993 г. в Омской области удельный вес работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям в основных отраслях экономики: в промышленности, на транспорте, в строительстве, был ниже среднероссийских показателей и не отмечено ухудшения этих показателей (таблица).

Удельный вес численности работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, по отраслям экономики (на конец года; в процентах от общей численности работников соответствующей отрасли)

Год	Работали в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам					
	в промышленности		в строительстве		на транспорте	
	Омская обл.	РФ	Омская обл.	РФ	Омская обл.	РФ
1993	17,2	21,6	6,5	8,6	16,5	11,4
1995	17,3	21,2	5,5	8,9	11,2	10
2000	15,3	21,7	6,6	10,1	11,7	12,4
2001	14,8	22,4	6,9	10,1	10,4	13,8
2003	12,7	23,4	4,8	10,9	-	-

Все это указывает на необходимость предварительного сравнительного анализа изучаемых показателей в совокупности регионов страны с определением положения региона в ряду других. Для этой цели была применена модифицированная методика Ж.В. Гудиновой «Персентиль-профиль» [2].

Применение данной методики позволяет решить ряд задач анализа:

– построить границы интервала статистической нормы различных трудносопоставимых показателей, то есть показателей со значительными отличиями характеристик по уровню. Сопоставимость данных обеспечивается вследствие процедуры стандартизации и альтернативного анализа;

– оценить вариабельность признаков в изучаемой совокупности регионов;

– показать позицию конкретного региона по отношению к границам статистической нормы по ряду признаков.

Все эти задачи выполняются свободно ввиду визуализации данных, в процессе анализа возможна формулировка гипотез по выявлению факторов риска на конкретной территории.

В процессе анализа проводится:

– определение медианы (P_{50}) и границ статистической нормы (P_{25}–P_{75}) методом персентилей;

– расчет относительных интервалов статистической нормы и значений показателей профессиональной заболеваемости для каждого региона в процентах к медиане, принятой за 100 %;

– графический анализ (построение точечного графика с нанесением относительных границ статистической нормы и значений показателей профессиональной заболеваемости).

При построении «персентиль-профилей» в каждом случае оценивалась позиция Омской области в ряду регионов России (рис. 2).

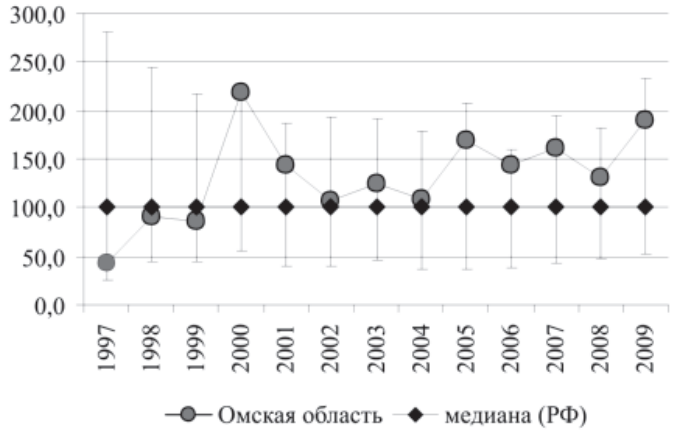


Рис. 2. Характеристика позиции Омской области относительно границ статистической нормы в регионах РФ по показателям профессиональной заболеваемости за период 1997–2009 гг. («персентиль-профиль»). Обозначения по оси y – стандартизованные показатели интерквартильного интервала (P_{25}–P_{75}) – вертикальная планка и профессиональной заболеваемости по отношению к среднему по медиане, принятому за 100 %; по оси x – период наблюдения

На рис. 2 представлены результаты такой оценки по показателям профессиональной заболеваемости. Несмотря на различия в динамике профессиональной заболеваемости в Омской области и РФ, значения областных показателей входили в границы среднероссийской статистической нормы (P_{25}–P_{75}) в течение всего изученного тринадцатилетнего периода. При этом значения ниже средних (ниже P_{50}) были в начале исследуемого периода (1997–1999 гг.), позднее – в интервале P_{50}–P_{75}, с максимумом в 2000 г. (на верхней границе статистической нормы). Следует отметить довольно выраженный разброс колебаний статистической нормы показателей профессиональной заболеваемости, особенно в начале периода, объяснение которого достаточно сложно ввиду многоаспектности причин и условий формирования профессиональной заболеваемости: условий труда, медицинского обеспечения, социально-экономических факторов, грамотности населения в отношении права социальной защиты при потере здоровья и др.

При оценке «персентиль-профиля» показателей удельного веса работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям в Российской Федерации в 2001 г., выявлен менее выраженный разброс колебаний признака: небольшой разброс признака по позициям 1, 2, 5, средний – по позициям 3, 4, 6, 8 (рис. 3). Исключение составляют показатели удельного веса работающих под воздействием повышенного уровня ионизирующего излучения и работающих на оборудовании, не отвечающем требованиям безопасности (позиции 7 и 9).

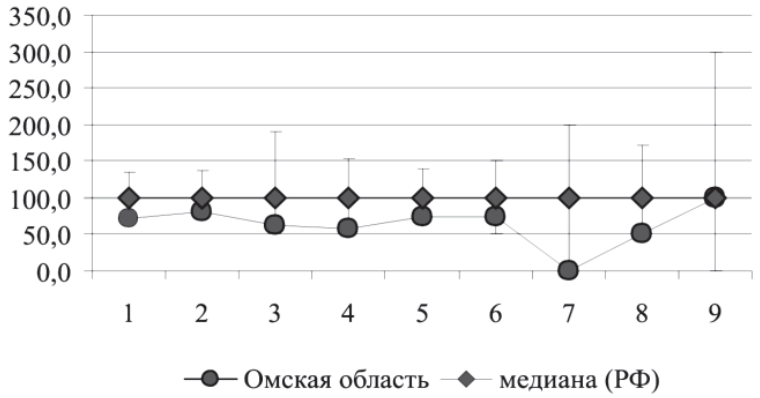


Рис. 3. Характеристика позиции Омской области относительно границ статистической нормы в регионах РФ по условиям труда в 2001 г. (персентиль-профиль). Обозначения по оси у – стандартизованные показатели интерквартильного интервала (P_{25}–P_{75}) – вертикальная планка и условий труда по отношению к среднему по медиане, принятому за 100%; по оси х: 1 – удельный вес работников, занятых в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, всего; в том числе под воздействием: 2 – повышенного уровня шума, ультразвука, инфразвука; 3 –повышенного уровня вибрации; 4 – повышенной запыленности воздуха рабочей зоны;5 – повышенной загазованности воздуха рабочей зоны; 6 – повышенного уровня неионизирующего излучения; 7 – повышенного уровня ионизирующего излучения; 8 – занятых тяжелым физическим трудом; 9 – работающих на оборудовании, не отвечающем требованиям безопасности

Условия труда в Омской области по удельному весу работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, существенно лучше, чем в целом в Российской Федерации. Показатели входили либо в интервал P_{25}–P_{50} – ниже среднего по РФ (позиции №№ 2, 6, 7, 9), либо в интервал низких значений (позиции №№ 1, 3, 4, 5, 8). Другими словами, удельный вес работников, занятых в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям (повышенного уровня вибрации, повышенной запыленности и загазованности воздуха рабочей зоны, занятых тяжелым физическим трудом) в Омской области гораздо ниже, чем в среднем по России. По показателям удельного веса работающих под воздействием повышенного уровня шума, ультразвука, инфразвука, повышенного уровня неионизирующего и ионизирующего излучений и работающих на оборудовании, не отвечающем требованиям безопасности, Омская область вошла в ранг значений ниже среднего (ниже P_{50}). Данную ситуацию, на наш взгляд, нельзя оценить как реальную и можно предположить недостаточность надлежащих действий к выявлению неудовлетворительных условий труда и соответственно принятию мер к их устранению. Следовательно, можно ожидать дальнейшего ухудшения показателей профессиональной заболеваемости в Омской области.

Полученные результаты подчеркивают многоаспектность проблемы профессиональной заболеваемости и ориентируют исследователей на оценку других вероятных причин формирования профессиональной заболеваемости: качества периодических медицинских осмотров, возможного влияния социально-экономических и экологических условий.

Список литературы

1. Методика анализа баз данных «Персентиль-профиль» / Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жернакова // ФГУП «Всероссийский научно-технический информационный центр». – Свидетельство № 72200800022 от 19.05.2008. – 6 с.

2. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2004 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / под ред. М.В. Фокина. – М.: Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2005. – 38 с.

3. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2001 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / под ред. М.В. Фокина – М.: Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2002. – 51 с.

4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Приказы. Социально-гигиенический мониторинг. Анализ медико-демографических и социально-экономических показателей на региональном уровне. МР: приказ от 20 сентября 2010 г. № 341. – Режим доступа: http://www.rospotrebnadzor.ru/documents/prikazi/38314/ – [Дата обращения: 29.10.2010].

5. Состояние условий труда работников промышленности, строительства, транспорта, связи по областям, республикам, краям (на конец 2001 года) / Российская Информационная Система Охраны Труда. URL: www.risot.safework.ru/Occupational_diseases_2001.asp (Дата обращения: 19.04.2009).

6. Труд и занятость в России. 2003: Стат.сб./Госкомстат России. – М., 2003. – 638 с.

7. Труд и занятость в России. 2005: Стат.сб. // Росстат. – М., 2006. – 502 с.

Рецензенты:

Ляпин В.А., д.м.н., руководитель Лаборатории проблем охраны здоровья населения Омской области НИИ Комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний Сибирского отделения РАМН, г. Новокузнецк;

Закоркина Н.А., д.м.н., профессор кафедры основ безопасности жизнедеятельности и методики обучения биологии Омского государственного педагогического университета, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 577.152.121: 612.015.11

КИНЕТИЧЕСКОЕ СХОДСТВО МОЛЕКУЛЯРНЫХ ФОРМ АЛЬДЕГИДДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЕЧЕНИ КРЫС

Зимин Ю.В., Соловьева А.Г.

ФГУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: sannag5@mail.ru

Проведено сравнение каталитических и кинетических свойств альдегиддегидрогеназы (АлДГ, КФ 1.2.1.3.) печени и эритроцитов крыс. Показано, что альдегиддегидрогеназа цельных эритроцитов идентична ферменту цитоплазматической фракции печени. Альдегиддегидрогеназа митохондрий идентична ферменту из гемолизата эритроцитов.

Ключевые слова: альдегиддегидрогеназа, эритроциты, печень, крысы

KINETIC SIMILARITY OF MOLECULAR FORMS OF ALDEHYDE DEHYDROGENASE OF RAT ERYTHROCYTES AND LIVER

Zimin Y.V., Solovyeva A.G.

Research Institute of Traumatology and Orthopedic, Nizhny Novgorod, e-mail: sannag5@mail.ru

Comparison of catalytic and kinetic properties of aldehyde dehydrogenase (ALDH; EC 1.2.1.3.) of rat liver and erythrocytes has been made. The aldehyde dehydrogenase of whole erythrocytes is identical to the enzyme of liver cytosol fraction has been shown. Aldehyde dehydrogenase of mitochondria is identical to the enzyme from hemolysate of erythrocytes.

Keywords: aldehyde dehydrogenase, erythrocytes, liver, rats

Современная медицинская энзимология, которая включает в себя три основных направления: энзимопатологию, энзимодиагностику и энзимотерапию, все больше уделяет внимание изучению каталитических свойств и молекулярных механизмов регуляции ферментов в их естественном окружении в клетках различных органов и тканей [8, 1]. Это касается как условий физиологической нормы, так и патологии. Несомненно, что при этом возникает важный вопрос – насколько близки свойства одного и того же фермента в различных клетках организма.

Среди огромного количества ферментов альдегиддегидрогеназа (АлДГ, КФ 1.2.1.3.), как фермент биотрансформации альдегидов, привлекает особое внимание [6, 7]. Это связано с тем, что альдегиды являются высокотоксичными соединениями, которые оказывают существенное влияние на метаболизм, особенно при развитии патологии, в частности при термической травме. Сегодня не так много известно о внутриклеточной регуляции АлДГ. Однако данные сведения необходимы, чтобы разбираться в молекулярных механизмах метаболической адаптации клеток печени и крови при действии экстремальных факторов среды на организм.

Цель работы – сравнить кинетические свойства альдегиддегидрогеназы субклеточных органелл клеток печени и эритроцитов крыс.

Материал и методы исследования

Эксперименты проведены на белых крысах линии Vistar массой 180–250 г. Активность АлДГ определяли в эритроцитах (суспензия эритроцитов в физиологическом растворе (1:40), гемолизат в дистиллированной воде в соотношении 1:40) и субклеточных фракциях печени (цитозоль, митохондрии) по Б.М. Кершенгольц с соавт. [4].

Субклеточные фракции печени получали путем дифференциального центрифугирования в градиенте плотности сахарозы, содержание белка определяли по методу Лоури в модификации [9]. Исследовали следующие кинетические характеристики фермента: K_t – время достижения $1/2V_{max}$ – ферментативной реакции (мин); V_{max} – максимальная скорость реакции (мкмоль/мин); V_{max}/K_t (K_a) – коэффициент каталитической эффективности ферментативной реакции (мкмоль/мин^2) [3]. Результаты исследований обрабатывали с использованием *t*-критерия Стьюдента [2].

Результаты исследований и их обсуждение

Кинетические данные, характеризующие свойства альдегиддегидрогеназы в суспензии эритроцитов и цитоплазматической фракции печени, представлены в табл. 1. Из табл. 1 видно, что K_t и V_{max} для данных ферментов существенно близки друг другу. Это позволяет предположить, что свойства данных молекулярных форм альдегиддегидрогеназы эритроцитов и цитоплазматической фракции идентичны. Активность фермента в суспензии эритроцитов достоверно ниже активности цитозоля печени в 9,2 раза (см. табл. 1). Согласно литературным данным, активность АлДГ эритроцитов на 2 порядка меньше активности в печени и идентична изоферменту цитозоля печени [5].

Сравнение между собой кинетических свойств АлДГ (K_t, V_{max}, V_{max}/K_t) в гемолизате эритроцитов и митохондриальной фракции

печени показало, что данные молекулярные формы фермента также близки между собой. Активность фермента в гемолизате эритроцитов статистически значимо ниже активности митохондрий печени в 10,4 раза (табл. 2).

Таблица 1

Активность и кинетические показатели АлДГ эритроцитов и печени крыс (n = 21)

Фракции	Показатели			
	Активность, нмоль НАДН/мин·мг белка	K_t, мин	V_{max}, мкмоль/мин	V_{max}/K_t, мкмоль/мин^2
Цитозоль	76,70 ± 4,81	3,16 ± 0,66	12,74 ± 1,61	5,02 ± 0,30
Эритроциты	8,30 ± 0,17*	3,01 ± 0,21	11,17 ± 0,89	3,85 ± 0,12

Примечание: * – p = 0,0023.

Таблица 2

Активность и кинетические показатели АлДГ эритроцитов и печени крыс (n = 21)

Фракции	Показатели			
	Активность, нмоль НАДН/мин·мг белка	K_t, мин	V_{max}, мкмоль/мин	V_{max}/K_t, мкмоль/мин^2
Митохондрии	127,42 ± 17,43	5,79 ± 1,12	11,03 ± 2,08	2,00 ± 0,15
Гемолизат эритроцитов	12,31 ± 1,46*	6,03 ± 1,19	8,37 ± 1,56	1,53 ± 0,12

Примечание: * – p = 0,0017.

Из табл. 1 и 2 видно, что активность альдегиддегидрогеназы в цитоплазматической фракции статистически значимо ниже активности АлДГ митохондрий в 1,7 раза, активность фермента в цельных эритроцитах также ниже активности альдегиддегидрогеназы гемолизата эритроцитов.

Полученные экспериментальные данные по изучению кинетических свойств АлДГ эритроцитов и печени животных позволяют нам высказать гипотезу регуляции эритроцитарной альдегиддегидрогеназы в физиологических условиях жизнедеятельности организма.

Вышеизложенное позволяет предположить, что альдегиддегидрогеназа эритроцитов крови представлена как минимум в виде двух молекулярных форм фермента, которые связаны с плазматической мембраной клетки с различных ее сторон.

Таким образом, одна из форм АлДГ связана с внешней поверхностью мембраны эритроцита, а другая – с внутренней поверхностью плазматической мембраны данной клетки. В дополнение можно отметить, что эритроцитарная альдегиддегидрогеназа выполняет две важные функции: с одной стороны, она осуществляет утилизацию внутриэритроцитарного альдегида, а с другой – участвует в преобразовании внеэритроцитарного пула альдегидов.

Список литературы

1. Биссвангер Х. Практическая энзимология. – М.: БИНОМ, 2010. – 328 с.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

3. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т.47, № 3. – С. 346–352.

4. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. – Якутск: Изд-во ЯГУ, 1998. – 150 с.

5. Активность альдегиддегидрогеназы в эритроцитах больных алкоголизмом / И.М. Матвеева, М.А. Петрова, М.С. Усатенко и др. // Лабораторное дело. – 1991. – №6. – С. 20–24.

6. Allen EM, Anderson DG, Florang VR et al. Relative inhibitory potency of molinate and metabolites with aldehyde dehydrogenase 2: implications for the mechanism of enzyme inhibition // Chem Res Toxicol. – 2010. – Vol. 23, №11. – P. 1843–1850.

7. Hansell NK, Pang D, Heath AC et al. Erythrocyte aldehyde dehydrogenase activity: lack of association with alcohol use and dependence or alcohol reactions in Australian twins // Alcohol Alcohol. – 2005. – Vol. 40, №5. – P. 343–348.

8. Tarek H. El-metwally, Yakout A. El-Senosil. Medical Enzymology. – A Simplified Approach, 2010. – 154 p.

9. Waterborg J.H., Matthews H.R. The Lowry method for protein quantitation // Methods Mol Biol. – 1994. – Vol. 32, №1. – P. 1–4.

Рецензенты:

Корягин А.С., д.б.н., профессор кафедры физиологии и биохимии человека и животных ННГУ имени Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород;

Конторщикова К.Н., д.б.н., профессор, зав. кафедрой клинической и лабораторной диагностики ФПКВ ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 613.633:569.322.4:577.15

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В КРОВИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕЛКОДИСПЕРСНЫХ АЭРОЗОЛЕЙ ПОЛИМЕТАЛЛИЧЕСКОЙ ПЫЛИ И АЛИМЕНТАРНОЙ КОРРЕКЦИИ

Ибраева Л.К., Баттакова Ж.Е., Аманбекова А.У., Хантурина Г.Р.

РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний», Караганда, Казахстан;

Карагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова, Караганда, e-mail: lyazat1967@mail.ru

Проведен сравнительный анализ результатов биохимических исследований по изучению активности энергетических ферментов в крови экспериментальных крыс при действии мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли на различных сроках эксперимента: 40, 90 и 180 суток. На этих же сроках эксперимента проведена оценка эффективности алиментарной коррекции с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления полиметаллической пылью.

Ключевые слова: мелкодисперсные аэрозоли, полиметаллическая пыль, алиментарная коррекция, специализированный продукт, энергетические ферменты

NATURE OF THE CHANGES IN THE ACTIVITY OF ENERGY ENZYMES IN THE BLOOD OF RATS UNDER EFFECT OF FINE DUST AEROSOLS AND CORRECTION

Ibrayeva L.K., Battakova J.E., Amanbekova A.U., Khanturina G.R.

RSCE «National Centre for Occupational Health and Occupational Diseases», Karaganda; Karaganda State University E.A. Buketov, Karaganda, e-mail: lyazat1967@mail.ru

A comparative analysis of the results of biochemical studies on the activity of enzymes of energy in the blood of experimental rats under the influence of fine aerosols polymetallic dust at different periods of the experiment: 40, 90 and 180 days. On the same date of the experiment assessed the effectiveness of nutritional correction with specialized product, «Adapt-Lang» on the background of dust polymetallic dust.

Keywords: finely dispersed aerosols, polymetallic dust, nutritional correction, a specialized product, energy enzymes

При действии токсических агентов на организм человека и млекопитающих происходит биотрансформация ксенобиотиков с помощью ферментов, вызывающих окисление, восстановление или гидролиз и элиминацию их из организма. При этом ксенобиотики либо инактивируются, либо происходит образование из них более токсичных веществ, способных к взаимодействию с биологическими макромолекулами [1, 7, 8].

Определение активности ферментов в крови имеет существенное значение при самых разнообразных заболеваниях и интоксикациях. В экспериментальной работе это имеет первостепенное значение в целях диагностического прогнозирования функциональных нарушений организма в целом.

Цель. Оценить характер изменения активности энергетических ферментов в крови крыс при действии мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли и эффективность алиментарной коррекции с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг».

Материал и методы исследования

Проведен эксперимент на 135 белых крысах-самцах с изначальным весом 180–200 г. Полиметаллическая пыль предварительно размалывалась и отбиралась фракция пылевых аэрозолей размером до 1 мкм. Проводилась динамическая ингаляционная затравка крыс мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли в концентрации 10 мг/м^3 по 4 ч в день 5 дней в неделю в пылевых затравочных камерах цилиндрической формы с внекамерным размещением животных в индивидуальных пеналах. Затравка проводилась по стандартизированной методике Еловской Л.Т. в модификации [2, 3]. Для затравки полиметаллической пылью нами было разработано устройство для ингаляционной затравки экспериментальных животных (инновационный патент №23391 от 15.12.2010 г. «Устройство для ингаляционной затравки экспериментальных животных полиметаллическими пылями»). Концентрация пыли в камере на протяжении эксперимента контролировалась с помощью аналитического измерителя концентрации пыли «Прима». Запыление проводилось на протяжении 40, 90 и 180 суток.

Нами разработан специализированный продукт направленного действия «Адапт-Ланг», обладающий противофиброзным и антитоксическим эффектом при действии пылевого фактора различной степени фиброгенности (патент на изобретение №17191 от 11.05.2004 г. «Средство для повышения устойчивости организма к фиброгенному действию пыли»).

Предлагаемый состав представляет собой комплекс отечественного происхождения, который расширяет ассортимент средств направленного действия и может широко использоваться в качестве пищевой добавки на современных техногенных производствах. Комбинированный состав продукта растител-

ного и животного происхождения повышает неспецифическую резистентность организма к воздействию техногенных факторов, являясь естественным метаболитом. Средство не токсично, успешно связывает и выводит из организма чужеродные вещества.

Продукт состоит из комплекса природных компонентов в определенном соотношении. Ингредиенты смешивались в пропорции (г/100 г продукта): гомогенат головного мозга животного происхождения: зерна рыжика посевного : рутин : корни солодки голой : листья люцерны посевной : лизин : отруби пшеничные – 21:21:0,5:7,75:21:7,75:21. В результате получался порошок коричневато-зеленоватого цвета, из которого готовились брикеты массой 6 г. В 100 г готового продукта содержалось 15,2 г белка, 12,6 г жира и 17,0 г углеводов, калорийность составляла 269,1 ккал.

Специализированный продукт «Адапт-Ланг» применялся как дополнительный компонент питания к традиционному общевиварному рациону для экспериментальных крыс, подверженных запылению, с целью коррекции в дозе, не превышавшей 1/10 суточной дозы пищи (в среднем – 6 г сухого продукта).

Все экспериментальные крысы получали пищу с энергетической ценностью 95,9 ккал. Рацион составлялся соответственно общепринятым нормативам [5]. Животным, не получавшим алиментарную коррекцию специализированным продуктом «Адапт-Ланг», дополнительно к общевиварному рациону ежедневно давали 3,94 г глюкозы, что соответствовало по калорийности 6 г специализированного продукта «Адапт-Ланг» (16,15 ккал).

Крысы делились на 3 группы (по 15 крыс в группе): 1 – контроль (интактные крысы); 2-я группа – запыленные полиметаллической пылью; 3 – получавшие специализированный продукт «Адапт-Ланг» для алиментарной коррекции параллельно запылению полиметаллической пылью. Сроки эксперимента соответствовали 5 годам, 10 годам и 20 годам стажа работы человека в пылевых условиях [6].

По истечении срока эксперимента животные были умерщвлены методом мгновенной декапитации. После забоя экспериментальных крыс в сыворотке крови проводили исследование активности ферментов аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатининфосфокиназы (КФК) на биохиманализаторе STaTFaX 3300 (США, 2005 г.) [4].

Статистическая обработка анализируемого материала проводилась на персональном компьютере Pentium IY с использованием пакета прикладных программ «Statistika 5.0».

Результаты исследований и их обсуждение

У крыс 2-й группы, запыленных мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли, наблюдалось увеличение активности энергетического фермента АТФ-зы в крови на 54% на 40 сутки эксперимента относительно контроля. На 90–180 сутки эксперимента активность АТФ-зы в крови запыленных крыс оставалась высокой – была на 78-81% выше контроля. Уровень КФК в крови запыленных крыс 2-й группы увеличивался в 13,4 раза на 40 сутки эксперимента относительно контроля. На 90–180 сутки ее активность стала в 16,6–17,5 раза выше контроля (таблица). Увеличение активности КФК, катализирующего реакцию фосфорилирования креатина для образования «аварийного» источника энергии, и АТФ-зы в крови крыс, запыленных мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли, свидетельствуют о развитии энергодефицитного состояния на клеточном уровне в их организме.

У крыс 3-й группы, получавших специализированный продукт «Адапт-Ланг» параллельно запылению, в крови активность АТФ-зы и КФК была ниже в сравнении со 2-й группой, где крысы не получали алиментарную коррекцию при запылении. Так, у крыс 3-й группы активность АТФ-зы на протяжении эксперимента оказалась ниже на 25–34%, чем во 2-й группе. Активность КФК у крыс 3-й группы была на 81–67% ниже, чем у крыс 2-й группы (см. таблицу). Применение специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления способствовало предупреждению развития энергодефицитного состояния в организме экспериментальных крыс.

В крови запыленных крыс 2-й группы отмечалось повышение активности Г-6-ФДГ в 7,1 раза в сравнении с контролем на 40 сутки эксперимента. К 180 суткам запыления активность данного фермента стала в 7,9 раза выше контрольных величин (см. таблицу). Рост уровня Г-6-ФДГ в крови указывает на развитие дефицита данного фермента в клетках тканей организма, в результате чего блокируется пентозофосфатный путь расщепления глюкозы, и выделение достаточного количества НАДФ-Н, необходимого для возвращения окисленного глутатиона в его SH-форму. Это, в свою очередь, приводит к отложению денатурированного гемоглобина в мембране эритроцитов и ее деформации, что является главной причиной усиленного гемолиза эритроцитов.

У крыс 3-й группы, получавших специализированный продукт «Адапт-Ланг» наряду с запылением активность Г-6-ФДГ в крови была на 78–77% ниже на протяжении всего эксперимента в сравнении со 2-й группой, где крысы не получали алиментарную коррекцию при запылении полиметаллической пылью (см. таблицу). Алиментарная коррекция с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» при запылении мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли предохраняла блокирование пентозофосфатного пути расщепления глюкозы и способствовала выделению достаточного количества НАДФ-Н.

Активность ЛДГ в крови крыс 2-й группы, запыленных мелкодисперсными аэрозо-

лями полиметаллической пыли повышалась с 40 суток эксперимента на 71% относительно контроля. На 90 сутки стала еще выше на 65%, чем на 40 сутки, что оказалось в 2,7 раза выше контроля. На 180 сутки запыления активность ЛДГ оставалась в 2,9 раза выше контрольных значений (см. таблицу). ЛДГ участвует в процессе гликолиза и катализирует реакцию восстановления пирувата в лактат в анаэробных условиях. Повышение уровня ЛДГ в крови свидетельствует о цитолизе клетки и утрате ею цитоплазмы.

Динамика изменения активности энергетичесих ферментов в крови крыс опытных групп

Показатели	АТФ-за, мМ/(ч·л)	Г-6-ФДГ, мкМ/(с·л)	ЛДГ, мМ/(ч·л)	КФК, мМ/(ч·л)
40 суток:				
– 1-я группа	6,47 ± 0,080	48,5 ± 3,97	13,3 ± 1,12	1,55 ± 0,064
– 2-я группа	9,98 ± 0,290*	341,9 ± 37,39*	22,7 ± 2,02*	20,8 ± 1,48*
– 3-я группа	7,12 ± 0,396$^{\$}$	75,17 ± 9,698$^{*\$}$	14,89 ± 0,730$^{\$}$	4,04 ± 0,292$^{*\$}$
90 суток:				
– 1-я группа	5,53 ± 0,189	49,7 ± 4,30	13,8 ± 0,63	1,60 ± 0,057
– 2-я группа	9,83 ± 0,483*	321,3 ± 21,79*	37,4 ± 3,66$^{*\&}$	26,6 ± 3,06*
– 3-я группа	7,37 ± 0,053$^{*\$}$	72,75 ± 6,364$^{*\$}$	17,31 ± 0,977$^{*\$}$	6,85 ± 0,351$^{*\$}$
180 суток:				
– 1-я группа	6,04 ± 0,114	50,92 ± 5,261	13,27 ± 0,770	1,59 ± 0,074
– 2-я группа	10,92 ± 0,401*	400,11 ± 33,171*	39,00 ± 1,261*	27,88 ± 1,793*
– 3-я группа	7,23 ± 0,065$^{*\$}$	93,36 ± 11,744$^{*\$}$	18,12 ± 0,730$^{*\$}$	9,32 ± 0,557$^{*\$}$

Примечание – достоверность по сравнению с контролем – *; с предыдущим сроком эксперимента – $^{\&}$; со 2-й группой – $^{\$}$.

Активность ЛДГ в крови крыс 3-й группы, получавших алиментарную коррекцию параллельно запылению, была ниже на 34% на 40 сутки и на 54% на 90–180 сутки эксперимента в сравнении со 2-й группой (см. таблицу). Алиментарная коррекция предупреждала развитие цитолиза клетки, о чем свидетельствует менее значительное повышение активности ЛДГ в крови крыс 3-й группы.

Заключение

Исходя из полученных данных, видно, что с 40 суток запыления мелкодисперсными аэрозолями полиметаллической пыли в крови экспериментальных крыс происходит повышение активности энергетических ферментов – АТФ-зы, Г-6-ФДГ, КФК и ЛДГ. Повышение активности исследованных ферментов в крови экспериментальных животных свидетельствует о развитии в организме некробиотических изменений на уровне тканей в результате действия мелкодисперсных аэрозолей полиметаллической пыли, приводящих к нарушению целостности мембран клеток с последующим выходом этих ферментов в кровяное русло.

Проведенная алиментарная коррекция с помощью специализированного продукта «Адапт-Ланг» на фоне запыления мелкодисперсными пылевыми аэрозолями полиметаллической пыли предупреждала повышение активности энергетических ферментов в крови подопытных крыс, что свидетельствует о сохранении целостности клеточных мембран.

Список литературы

1. Атчабаров Б.А. К вопросу о механизме общетоксического действия химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – №8. – С. 21–25.

2. Борисова Л.Б., Мареева Л.Б., Досмагамбетова Р.С. Ингаляционная затравка животных пылью в токсикологическом эксперименте // Методические рекомендации. – Алматы, 1997. – 17 с.

3. Еловская Л.Т. Модели экспериментального пневмокониоза и пылевого бронхита при ингаляционном воздействии // Гигиена и санитария. – 1986. – №6. – С. 19–22.

4. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник. – М., 2003. – Ч.1. – 495 с.

5. Козлякова Н.В. Руководство по кормлению лабораторных животных, подопытной птицы и продуцентов. – М., 1968. – 245 с.

6. Рыболовлев Ю.Р. Обоснование продолжительности хронического эксперимента // Гигиена и санитария. – 1991. – №4. – С. 45–46.

7. Pelkonen O. Xenobiotic-metabolizing enzymes – an overview // Hum.and Exp. Toxicol. – 1997. – Vol. 16, №10. – P. 611.

8. Viedebaum T. Activation and inactivation of toxic agents by xenobiotic metabolizing enzymes // Hum.and Exp. Toxicol. – 1997. – Vol. 16, №10. – P. 611.

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов;

Джангозина Д.М., д.м.н., профессор кафедры фармацевтических дисциплин Карагандинского университета «Болашак» МОН РК, г. Караганда;

Муравлева Л.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии, Карагандинский государственный медицинский университет МОН РК, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 615.273.53.011:547.857.4:612.111.7.085.2

ПОИСК АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-[3-МЕТИЛ-1-ЭТИЛ-7-(ДИОКСОТИЕТАНИЛ-3)КСАНТИНИЛ-8-ТИО] УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ, ВЛИЯЮЩИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА

Камилов Ф.Х., Тимирханова Г.А., Самородова А.И., Муратаев Д.З., Халиуллин Ф.А.
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», Уфа, e-mail: avsamorodov@gmail.com

Исследована антиагрегационная и антикоагуляционная активность 8 впервые синтезированных производных ксантина. Установлено различное влияние данных соединений на систему гемостаза. Найдены активные соединения, что доказывает перспективность дальнейших исследований среди производных данного ряда.

Ключевые слова: производные ксантина, антиагрегационная активность, дезагрегационная активность, антикоагуляционная активность

THE SCREENING OF ACTIVE COMPOUNDS IN DERIVATIVE 2-[3-METHYL-1-ETHYL -7-(DIOXOTHIETANIL-3)XANTHINIL-8-THIO] ACETIC ACIDS AFFECTING HEMOSTASIS

Kamilov F.CH., Timirkhanova G.A., Samorodova A.I., Murataev D.Z., Khaliullin F.A.
Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: avsamorodov@gmail.com

The article describes the study of biological activity in first synthesized xanthine. It shows differences in impact of the compounds on blood coagulability and findings pertaining to the efficiency of screening of bioactive substances.

Keywords: blood, xanthine derivatives, antiaggregation activity, anticoagulation activity

Вопросы профилактики и лечения тромбогеморрагических заболеваний и синдромов приобретают особое значение в связи со значительной их частотой, особенностями течения и тяжелыми отдаленными последствиями. Тромбоз является результатом сложных взаимоотношений и взаимодействий разнообразных этиологических факторов и патогенетических механизмов. Основным звеном первичного гемостаза являются тромбоциты, регулирующие агрегатное состояние крови за счет способности изменять гемостатический потенциал, который способствует сохранению жидкого состояния крови в норме или гемокоагуляции при определенных патологических состояниях [1].

Производные ксантина нашли широкое применение в качестве средств, корректирующих активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза [2]. Одним из современных направлений в разработке новых лекарственных средств является синтез аналогов и производных применяемых лекарственных препаратов. В ранее опубликованных работах [3, 4] представлены данные, характеризующие зависимость «структура-активность» для применяемых в медицине производных ксантина. Эти результаты лежат в основе дальнейшего поиска корректоров функциональной активности тромбоцитов среди производных ксантина для создания на их основе высокоэффективных лекарственных препаратов.

Цель: оценить влияние 8 синтезированных производных ксантина на систему гемостаза in vitro и сравнить с применяемыми в медицине лекарственными препаратами.

Объекты исследования – лекарственные препараты: пентоксифиллин, кофеин бензоат натрия, эуфиллин, а также производные ксантина, впервые синтезированные на кафедре фармацевтической химии Башкирского государственного медицинского университета.

Материал и методы исследования

Исследование влияния на функциональную активность тромбоцитов проводили in vitro по методу Born на агрегометре «Thromlite-1006A» на донорской крови человека [7]. Метод основан на регистрации изменения оптической плотности богатой тромбоцитами плазмы до и после введения индуктора агрегации тромбоцитов. В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 20 мкг/мл, производства «Технология-Стандарт», г. Барнаул (рис. 1А). Определение активности исследуемых производных проводили в концентрации $2 \cdot 10^{-3}$ М/л. При анализе агрегатограмм обращали внимание на спонтанную агрегацию тромбоцитов, вызванную введением исследуемого вещества в плазму, рассчитывали степень подавления или усиления агрегации под действием производных ксантина, оценивали дезагрегационный эффект соединений [5].

Исследование антикоагуляционной активности проводили in vitro стандартными коагуляционными методами на турбометрическом гемокоагулометре Solar CGL 2110 на донорской крови человека. Проводилось определение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромби-

нового времени (ПВ) и концентрации фибриногена по A. Clauss [6]. Определение антикоагуляционной активности исследуемых производных проводили в конечной концентрации 10^{-3} г/мл.

Препараты сравнения: в качестве антикоагулянта использовали «Гепарин натрия» (производства ОАО «Синтез», Россия), в качестве антиагрегантов – пентоксифиллин, кофеин-бензоат натрия, эуфиллин (ОАО «Дальхимфарм», Россия). Определение влияния на функциональную активность тромбоцитов и плазменный компонент гемостаза проводили на 6 пробах крови разных доноров для каждого соединения. Данные показателей статистически обрабатывали с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования влияния производных ксантина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что все производные ксантина в данной концентрации проявляют антиагрегационную активность. Среди препаратов сравнения наибольшую активность оказал пентоксифиллин. При предварительной инкубации пентоксифиллина в обогащенной тромбоцитами плазме в течение 3 мин, происходило снижение агрегации в среднем на 50,0% относительно контроля (рис. 1б).

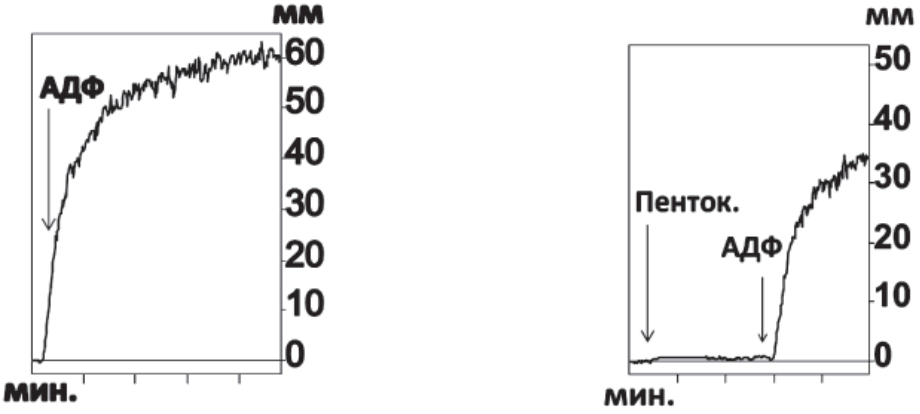
Среди впервые синтезированных производных ксантина наибольшую активность проявило соединение М-23. Введение $2 \cdot 10^{-3}$ М/л вещества в кювету агрегометра за 3 мин до индуктора приводит к подавлению агрегации тромбоцитов в среднем на 20,0% относительно контроля (рис. 2а). Это превышает показатели антиагрегационной активности препаратов сравнения – кофеин-бензоат натрия и эуфиллина.

Таблица 1

Влияние производных ксантина на адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов

№ п\п	Шифр	АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов в присутствии соединения (% к контролю)
1.	М-29	91,7±2,7
2.	М-38	90,2±1,9
3.	М-28	93,4±2,1
4.	М-31	98,4±1,6
5.	М-37	95,7±2,2
6.	М-23	79,9±2,3
7.	М-25	93,1±2,4
8.	М-32	93,1±2,5
9.	Пентоксифиллин	48,1±2,7
10.	Кофеин-бензоат натрия	84,8±1,9
11.	Эуфиллин	92,8±1,7

Примечание: данные достоверны ($p < 0,05$).



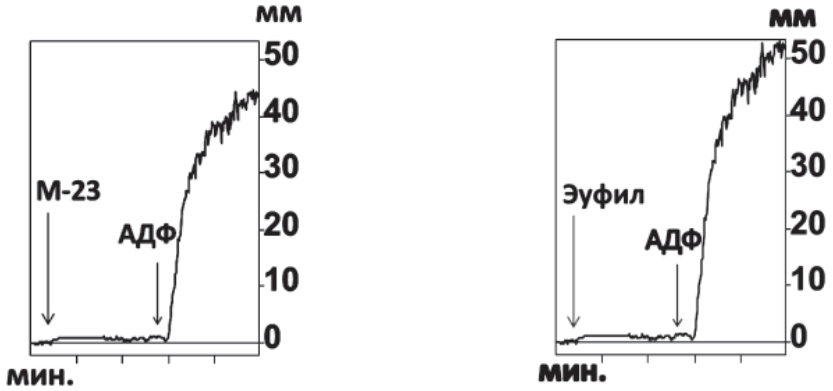
а б

Рис. 1: а – агрегация тромбоцитов индуцированная АДФ (контроль); б – агрегация тромбоцитов в присутствии пентоксифиллина

Эуфиллин проявил в данной концентрации наименьшую антиагрегационную активность среди применяемых в настоящее время метилксантинов и уступает ряду впервые синтезированных соединений (рис. 2б).

Результаты исследования влияния соединений на плазменный компонент гемостаза представлены в табл. 2.

Соединения показали различное влияние на плазменный компонент гемостаза, проявляющееся в изменении показателя внутреннего пути свертывания крови – АПТВ. На показатели ПВ и концентрацию фибриногена в данной концентрации значимого влияния соединений не регистрировалось.



а б

Рис. 2: а – агрегация тромбоцитов в присутствии М-23; б – агрегация тромбоцитов в присутствии эуфиллина

Таблица 2

Влияние производных ксантина на плазменный компонент гемостаза

№ п\п	Шифр	АПТВ, % к контролю	ПВ, % к контролю	Фибриноген, % к контролю
1.	М-29	108,3 ± 3,1	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
2.	М-38	106,9 ± 2,7	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
3.	М-28	105,2 ± 2,2	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
4.	М-31	104,1 ± 1,8	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
5.	М-37	106,4 ± 2,1	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
6.	М-23	104,2 ± 1,8	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
7.	М-25	104,7 ± 1,6	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
8.	М-32	108,7 ± 2,3	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0
9.	Гепарин	154,7 ± 3,7	100,0 ± 0,0	100,0 ± 0,0

Примечание: данные достоверны ($p < 0,05$).

Среди впервые синтезированных производных ксантина найдены соединения, превосходящие по антиагрегационной активности ряд применяемых в настоящее время препаратов. Кроме этого, соединения оказывают влияние и на плазменный компонент гемостаза. Полученные результаты свидетельствуют о более широком антитромботическом потенциале новых производных ксантина.

Таким образом, установлено различное влияние впервые синтезированных производных ксантина на систему гемостаза, выявлены активные соединения. Полученные данные расширяют информационное поле предыдущих исследований и позволяют более детально анализировать зависимость «структура-активность» в перспективе, что в очередной раз убеждает в необходимости и актуальности дальнейших исследований среди производных ксантина.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.

2. Государственный реестр лекарственных средств. – М., 2004. – Т. 2. – С. 1141–1142.

3. Поиск зависимости «структура-активность» производных ксантина в отношении адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов / А.В. Самородов, Ф.Х. Камилов, Ф.А. Халиуллин, А.З. Саитгалина // Химия и медицина: тезисы докладов VIII Всероссийской конференции. – Уфа, 2010. – С. 96–97.

4. Синтез солей (3-метилксантинил-8-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл, и их влияние на агрегацию тромбоцитов / Г.А. Тимирханова, А.В. Самородов, Ф.Х. Камилов, Ф.А. Халиуллин // Башкирский химический журнал. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 63–65.

5. Поляков А.Е, Черняк В.А. Метод исследования агрегационной функции тромбоцитов // Лабораторное дело. – 1989. – № 10. – С. 19–20.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – С. 461–476.

7. Born G.V.R. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // Nature. – 1962. – Vol. 194, 4832. – P. 924–929.

Рецензенты:

Фазлыев М.М., д.м.н., профессор, начальник госпиталя ФГУЗ «Медико-санитарная часть МВД по Республике Башкортостан», г. Уфа;

Никитина И.Л., д.м.н., профессор, директор филиала ФГУ «Консультативно-методический центр лицензирования» Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Республике Башкортостан, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 616.895.8-009.2-07 (045)

РЕДКИЙ ВАРИАНТ ПОЗДНЕЙ ДИСКИНЕЗИИ У БОЛЬНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ГЕНОТИПОМ METMET ДЛЯ ПОЛИМОРФИЗМА VAL66MET ГЕНА BDNF

Колесниченко Е.В., Барыльник Ю.Б., Голимбет В.Е.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет», Саратов, e-mail: elena7610@ya.ru;
НЦПЗ РАМН, Москва

В статье представлено описание клинического случая редкого варианта поздней дискинезии в виде генерализованного дистонического гиперкинеза у больной шизофренией. Впервые при исследовании шизофрении сопоставлены результаты молекулярно-генетического и биохимического анализа мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Сделано предположение о связи генотипа MetMet для полиморфизма Val66Met гена BDNF с низким уровнем экспрессии мозгового нейротрофического фактора и повышенным риском развития генерализованного дистонического гиперкинеза у больных шизофренией на фоне лечения антипсихотическими препаратами.

Ключевые слова: генерализованный дистонический гиперкинез, мозговой нейротрофический фактор, ген BDNF

RARE VARIANT OF TARDIVE DYSKINESIA IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH GENOTIP METMET OF THE VAL66MET POLYMORPHISM OF THE BDNF GENE

Kolesnichenko E.V., Barylnik J.B., Golimbet V.E.

Saratov state medical university, Saratov, e-mail: elena7610@ya.ru;
Mental Health Research Center Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The article describes a clinical case of a rare variant of tardive dyskinesia in the form of generalized dystonic hyperkinesis in schizophrenic patients. For the first time in the study of schizophrenia comparing the results of molecular genetic and biochemical analysis of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). The assumption on the relationship of genotype MetMet for Val66Met polymorphism of the BDNF gene with low levels of expression of brain-derived neurotrophic factor and increased risk of generalized dystonic hyperkinesis in patients with schizophrenia during antipsychotic treatment.

Keywords: generalized dystonic hyperkinesias, brain-derived neurotrophic factor, BDNF gene

Несмотря на появление новых антипсихотических препаратов, в психиатрической практике проблема развития поздних дискинезий у больных шизофренией на фоне длительного приёма традиционных нейролептиков и в настоящее время остаётся нерешённой ввиду частого назначения последних. В этой связи перспективными являются исследования, посвящённые фармакогенетике ответа на антипсихотические лекарственные средства, результаты которых могут позволить клиницистам предсказывать ответ и побочные эффекты препаратов разных видов.

Количество публикаций о генетических предпосылках поздней дискинезии относительно невелико. На данный момент выделен ряд генов-кандидатов, ассоциированных с повышенным риском развития поздних нейролептических осложнений. Продемонстрирована значимость структуры дофаминового D_3-рецептора в отношении развития поздней дискинезии при назначении антипсихотиков. Генетически вариант рецептора с заменой серина-9 на глицин увеличивает риск развития этого осложнения [8]. Была выявлена вовлечённость полиморфизма Val66Met гена BDNF в обеспечение клинической гетерогенности поздних (тардивных) дискинезий. По результатам исследования Liou YJ с соавторами (2004), гетерозиготы по генотипу BDNF имеют более высокие общие значения по шкале AIMS и большую выраженность патологических непроизвольных движений в области конечностей и туловища. При этом указывается, что ассоциации полиморфизма Val66Met гена BDNF с собственно появлением тардивных дискинезий у больных шизофренией обнаружено не было. В то же время обнаружено, что генотип ValVal связан с пониженным риском развития поздних дискинезий [9]. В другой работе была установлена связь возникновения поздних дискинезий с полиморфизмом C939T гена рецептора дофамина DRD2 [10]. Итальянские авторы указывают на значимую корреляцию между C/C генотипом для полиморфизма T102C гена 5-HTR2A и развитием тардивной дискинезии, при этом ассоциации полиморфизмов генов DRD2 и DRD3 с риском возникновения тардивной дискинезии не находят [7]. В литературе имеются данные о вовлечённости в развитие поздних дискинезий генов COMT, CYP2D6, CYP1A2 и MnSOD [3].

Поздние дискинезии неоднородны по клиническим проявлениям. Поздняя дискинезия может проявляться в форме дистонии,

миоклонии, моторных и вокальных тиков, акатизии. *Поздняя дистония* – относительно редкий, но один из наиболее инвалидизирующих вариантов поздней дискинезии, отличающийся от других ее форм половозрастной структурой больных, чувствительностью к лекарственным средствам, прогнозом и, вероятно, патофизиологическими механизмами [2]. Поздняя (тардивная) дистония возникает у 1,5–4% больных, принимающих нейролептики. Поздняя дистония чаще имеет фокальный или сегментарный характер. Генерализация гиперкинеза с распространением на конечности и туловище наблюдается лишь в 14% всех случаев возникновения поздней дистонии. В доступной литературе, посвящённой молекулярно-генетическим исследованиям поздней дискинезии, нам не встретились упоминания о генерализованных дистонических гиперкинезах.

В ходе проведения исследования клинико-генетических взаимосвязей у больных шизофренией был зафиксирован клинический случай возникновения редкой формы поздней лекарственной дискинезии в виде генерализованного дистонического гиперкинеза у пациентки П., находящейся на стационарном лечении в клинике психиатрии г. Саратова. Молекулярно-генетическая часть исследования проводилась в лаборатории генетики НЦПЗ РАМН. Молекулярно-генетические исследования предусматривали выделение ДНК из крови и манипуляции с ДНК (полимеразная цепная реакция, гидролиз рестриктазами, электрофорез в агарозном и полиакриламидном гелях). Был определён аллельный полиморфизм генов дофаминового рецептора D2, рецептора серотонина 5HTR2A, мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Уровень мозгового нейротрофического фактора в периферической крови был определён с помощью твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Bender MedSystem, Австрия.

Пациентка П., 25 лет, русская, диагноз по МКБ-10 «Кататоническая шизофрения, эпизодический тип течения с нарастающим дефектом личности (F.20.21)», поступила в стационар с жалобами на разнообразные насильственные движения, насильственные гримасы.

Из анамнеза: Наследственность по нервно-психическим заболеваниям не отягощена. Раннее развитие без особенностей. Образование высшее юридическое. Последние 3 года не работает. Разведена. От брака имеет сына. Травм, операций не было. Клинически значимых перенесенных и сопутствующих заболеваний не выявлено. Не курит, алкоголь не употребляет.

В 6-летнем возрасте отмечался абортивный психотический эпизод («зарница»), когда слышала внутри головы «хорошие и плохие голоса», принадлежавшие родителям и незнакомым людям; ничего не говорила об этом родителям, т.к. считала, что все слышат такие голоса; ощущала на себе воздействие «потусторонней силы». Манифестация заболевания в 15 лет (лето 2000 г.), когда отмечалось кататоно-гебефренное возбуждение, сменившееся кататоническим ступором с онейроидным помрачением сознания. Была госпитализирована в клинику психиатрии впервые в жизни. Получала лечение мажептилом, аминазином, пипортилом L4. Была выписана в удовлетворительном состоянии. После выписки несколько месяцев принимала леривон 30 мг на ночь, поддерживающей антипсихотической терапии не получала. Следующий приступ отмечался в 2006 году, протекал с кататоно-параноидной симптоматикой. Лечилась стационарно, получала лечение: клопиксол-акуфаз, рисперидон. Была выписана в ремиссии удовлетворительного качества на поддерживающую терапию сероквелем 600 мг/сут. В 2007 году последовал ещё один психотический эпизод, который так же протекал по кататоно-параноидному типу. Вновь была госпитализирована, получала лечение: клопиксол-акуфаз 1,0 в/м №3, затем перорально рисполепт до 6 мг/сут., циклодол до 6 мг/сут., мексидол 125 мг 3 р/сут., реланиум 0,5% – 2,0 в/м н/н. На фоне лечения отмечались экстрапирамидные побочные эффекты в виде интенционного тремора кистей рук. Достигнутый уровень ремиссии после выписки из стационара позволил пациентке удерживаться в домашних условиях, однако после окончания института не смогла устроиться на работу, практически ничего не делала по дому, развелась с мужем. Предпоследняя госпитализация в психиатрический стационар состоялась осенью 2009 года, когда наблюдался кататонический ступор с онейроидным помрачением сознания. Были проведены 5 сеансов ЭСТ, состояние купировалось, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. После выписки принимала трифтазин 10 мг в сутки вплоть до декабря 2010 года. В ноябре 2010 года стала предъявлять жалобы на разнообразные насильственные движения, насильственные гримасы, которые постепенно усиливались. Насильственные движения мешали при ходьбе, при выполнении каких-либо действий руками. С такими жалобами была госпитализирована в клинику психиатрии в январе 2011 года.

В стационаре осмотрена неврологом: Генерализованный дистонический гиперкинез, больше выраженный в руках, диффузная мышечная гипотония, постуральный гиперкинетический тремор. Рефлексы несколько оживлены. Заключение невролога:

Генерализованный дистонический гиперкинез лекарственной этиологии.

Результаты молекулярно-генетического исследования пациентки:

Ген дофаминового рецептора DRD2 – генотип CC для полиморфизма C939T;

Ген 5-HTR2A – генотип TC для полиморфизма T102C;

Ген BDNF – генотип MetMet для полиморфизма Val66Met.

Периферический уровень BDNF = 3,79 пкг/мл (на момент последней госпитализации).

Генотип MetMet достаточно редко встречается в европейских популяциях. Клинические особенности больных с этим генотипом представляют особый интерес. Известно, что его присутствие влияет на свойства белка. В частности, в случае аллеля Met обнаружено снижение секреции BDNF в культурах нейронов гиппокампа [5]. Также аллель Met оказывает влияние на внутриклеточное распределение BDNF и его зависимую от деполяризации секрецию [4]. На уровне морфологии мозга у психически здоровых людей и больных шизофренией с генотипами, содержащими аллель Met, обнаружено уменьшение объемов дорсолатеральной префронтальной коры и гиппокампа, а также снижение количества серого вещества при соответствующем увеличении объема боковых желудочков мозга [6].

Обращает на себя внимание низкий периферический уровень мозгового нейротрофического фактора (BDNF) у пациентки (3,79 пкг/мл). Ранее в исследовании уровня BDNF у больных шизофренией было показано, что средние значения варьировали в пределах от 103,4 ± 16,4 пкг/мл до 166,3 ± 19,9 пкг/мл [1]. В исследовании было установлено, что низкий уровень BDNF коррелирует с большей тяжестью, длительностью заболевания и низкой эффективностью терапии. Среднее значение BDNF в группе больных шизофренией с длительностью более 10 лет равнялось 63,4 ± 15,6 пкг/мл. Длительность болезни у данной пациентки на момент наблюдения составила 10,5 лет, то есть, даже с учётом длительности шизофренического процесса, периферический уровень мозгового нейротрофического фактора у описанной пациентки достаточно низкий. Сопоставив низкий уровень мозгового нейротрофического фактора с наличием генотипа MetMet для полиморфизма Val66Met гена BDNF у пациентки, можно предположить ответственность данного генотипа за низкий уровень экспрессии белка.

Таким образом, наличие генотипа MetMet у пациентки с генерализованным дистоническим гиперкинезом при шизофрении находится в соответствии в ранее опубликованными данными о том, что аллель Met связан с повышенным риском поздних дискинезий [9]. Важно отметить, что сопоставление результатов молекулярно-генетического и биохимического анализа BDNF проведено впервые при исследовании шизофрении. Предварительные результаты указывают на перспективность исследования гена, что позволит получить информацию о его вкладе в развитие генерализованного дистонического гиперкинеза. Для подтверждения предположения необходимо провести исследование на большой выборке. Однако набор большой выборки затруднителен ввиду редкой встречаемости генерализованного дистонического гиперкинеза.

Список литературы

1. Колесниченко Е.В. Клинико-терапевтические аспекты дифференцированного применения нейролептиков у больных параноидной шизофренией с учётом показателей перекисного окисления липидов и мозгового нейротрофического фактора: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.

2. Шток В.Н., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению. – М: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 16–56.

3. Bakker P. R., van Harten P. N., Van Os J. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia and polymorphic variations in COMT, DRD2, CYP1A2 and MnSOD genes: a meta-analysis of pharmacogenetic // Molecular Psychiatry. – 2008. – Vol. 13. – P. 544–56.

4. Variant brain-derived neurotrophic factor (BDNF) (Met66) alters the intracellular trafficking and activity-dependent secretion of wild-type BDNF in neurosecretory cells and cortical neurons / Z.Y. Chen, P.D. Patel, G. Sant. et al. // J Neurosci. – 2004. – Vol. 24, № 18. – P. 4401–4411.

5. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function / M. Egan, M. Kojima, J. Callicott et al. // Cell. – 2003. – Vol. 112. – P. 25–269.

6. Association between Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Gene Polymorphism and Progressive Brain Volume Changes in Schizophrenia / B.C. Ho, N.C. Andreasen, J.D. Dawson et al. // Am J Psychiatry. – 2007. – Vol.164, № 12. – P. 1890–1899.

7. Tardive dyskinesia and DRD2, DRD3, DRD4, 5-HT2A variants in schizophrenia: an association study with repeated assessment / E. Lattuada, R. Cavallaro, A. Serretti et al. // Int. J Neuropsychopharmacol. – 2004. – Vol. 7, № 4. – P.489-93.

8. Lerer B., Segman R.H., Fangerau H. et al. Pharmacogenetics of tardive dyskinesia. Combined analysis of 780 patients supports association with dopamine D_3 receptor gene Ser9Gly polymorphism / B. Lerer, R.H. Segman, H. Fangerau et al. // Neuropsychopharmacol. – 2002. – Vol. 27. – P. 105.

9. Park S.W., Lee J.G., Kong B.G., et al. Genetic association of BDNF val66met and GSK-3beta-50T/C polymorphisms with tardive dyskinesia / S.W. Park, J.G. Lee, B.G. Kong et al. // Psychiatry Clin Neurosci. – 2009. – Vol. 63, № 4. – P. 433–9.

10. Association study of tardive dyskinesia and twelve DRD2 polymorphisms in schizophrenia patients / C. Zai, R.W. Hwang, V. De Luca et al. // Int J Neuropsychopharmacol. – 2007. – Vol. 10. – P. 1–13.

Рецензенты:

Хамитов Р.Р., д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Чуркин А.А., д.м.н., профессор, руководитель Отдела эпидемиологических и организационных проблем психиатрии ФГУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК 614.254:616-058

СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ МОЛОДОГО СПЕЦИАЛИСТА СФЕРЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. РЕГИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

[1]Королев Н.Н., [2]Ермолаев Д.О.

[1]Медицинская компания ООО «Барель», Елец;

[2]Филиал ГОУВПО «Саратовская государственная академия права», Астрахань, e-mail: ermd@mail.ru

В статье представлены результаты собственного социологического исследования процесса социально-трудовой адаптации молодых медицинских работников в возрасте до 35 лет, а также раскрывается понятие адаптации и ее видов. Показано, что современная медицина переживает латентный кадровый кризис за счет таких нежелательных явлений как текучесть, феминизация и продолжающегося «старения» медицинских кадров. Кроме того, снижается удовлетворенность трудом и профессией медицинского работника и в большей степени за счет социально-экономической составляющей социального статуса. Проведенное исследование, позволило дать самооценку процесса социально-трудовой адаптации самими молодыми специалистами и выявить основные трудности прохождения данного процесса, а также обосновало необходимость разработки работодателями на региональном уровне эффективной кадровой политики, направленной на закрепление и профессиональное развитие представителей анализируемой категории трудовых ресурсов.

Ключевые слова: социальный портрет, медицинский работник, молодой специалист, медицинская деятельность

SOCIAL PORTRAIT OF A YOUNG SPECIALIST IN THE SHPERE OF HEALTHCARE. REGIONAL ANALYSIS

[1]Korolev N.N., [2]Ermolaev D.O.

[1]Medical company «Barel», Elecz;

[2]Branch «Saratov State Law Academy», Astrakhan, e-mail: ermd@mail.ru

In this article the results of the sociological research of social and labour adaptation of the young medical workers are introduced and also it discloses the notion of adaptation and it's varieties. There is demonstrated, that modern medicine experience the latent human resources crisis because of such negative reasons as fluctuation of personnel, feminization and continuing aging of medical personnel. In addiction the satisfaction of medical workers in work and profession goes down mostly because of social and economical components of social status. This research makes possible to give self-appraisal to the process of social and labour adaptation by the young specialists and to reveal the main hardships of this process ans also gives proof to the necessity of the development of effective manpower policy, directed at the attaching and professional development of young medical workers, on the regional level by the employers.

Keywords: social portrait, medical worker, young specialist, medical work

После завершения обучения в учреждении образования происходит резкий переход от подготовки к исполнению трудовых функций до их фактической реализации. Профессионалами выпускники вузов становятся не сразу, чтобы молодой специалист ощутил себя полноправным членом коллектива, приобрел необходимый опыт и навыки работы по специальности, приспособился к режиму и условиям труда, к профессиональным нормам и правилам поведения, ему необходимо своевременно оказать соответствующую помощь.

Таким образом, с начала трудовой деятельности начинается период социально-профессиональной адаптации, т.е. приспособление молодого специалиста к новому статусу, которому соответствуют определенные функции и определенная микросреда.

Под адаптацией понимается взаимное приспособление работника и организации, основывающееся на постепенной врабатываемости сотрудника в новых профессиональных, социальных, психологических и организационно-экономических условиях труда [4].

В теоретическом и практическом плане выделяется несколько видов адаптации.

Психофизиологическая адаптация – приспособление к новым физическим и психологическим нагрузкам, физиологическим условиям труда. В процессе психофизиологической адаптации происходит освоение таких условий, как физические и психические нагрузки, уровень монотонности труда, санитарно-гигиенические нормы производственной обстановки, ритм труда, удобство рабочего места, внешние факторы воздействия (шум, освещенность, вибрация и т.п.).

Социально-психологическая адаптация – приспособление к относительно новому социуму, нормам поведения и взаимоотношений в новом коллективе. В процессе социально-психологической адаптации происходит включение работника в систему взаимоотношений коллектива с его традициями, нормами жизни, ценностными ориентациями.

В ходе такой адаптации сотрудник получает информацию о системе деловых и личностных взаимоотношений в коллективе и отдельных формальных и неформальных группах, о социальных позициях отдельных членов группы.

Профессиональная адаптация – постепенное совершенствование таких трудовых способностей работника, как его профессиональные навыки, дополнительные знания, навыки сотрудничества и т.п.

Как правило, удовлетворенность трудом наступает при достижении определенных результатов, а последние приходят по мере освоения сотрудником специфики работы на конкретном рабочем месте.

Сложность профессиональной адаптации зависит от широты и разнообразия деятельности, интереса к ней, содержания труда, влияния профессиональной среды, индивидуально-психологических свойств личности.

Организационная адаптация – усвоение роли и организационного статуса рабочего места и подразделения в общей организационной структуре. Сотрудник знакомится с особенностями организационно-экономического механизма управления фирмой, местом своего подразделения и должности в общей системе целей и организационной структуре [4].

Большинство людей в первые дни работы больше всего опасаются не справиться с новой должностью, обнаружить недостаток опыта и знаний, показать некомпетентность, не найти общего языка с руководителем и коллегами.

Проблемы трудовой адаптации волновали многих ученых [1, 2, 3, 5], однако аналогичные проблемы, возникающие в отрасли, освещены недостаточно.

Цель данного исследования – на основе социологического анализа составить социальный портрет молодого специалиста в сфере здравоохранения и очертить круг проблем, возникающий в процессе их социально-трудовой адаптации.

Материал и методы исследования

Данное исследование проводилось на базе лечебно-профилактических учреждений г. Ельца Липецкой области в формате анкетного опроса медицинских работников в возрасте до 35 лет. Всего было проанкетировано – 118 человек.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди опрошенных стаж работы до 1 года имели 10% человек, от года до 3-х лет – 25%, от 3-х до 10 лет – 30%, от 10 до 15 лет – 20%, свыше 15 лет – 15%. Причем 55% работников – имели высшее медицинское образование, 45% – среднее медицинское. Неудивительно, что 100% молодых специалистов, работающих в сфере здравоохранения и ответивших на анкету, являются дипломированными, т.к. данное требование обязательно для осуществления профессиональной медицинской деятельности.

Несмотря на молодость анкетируемых, можно считать, что более половины (65%) из них закрепились в профессии, так как имеют стаж свыше 3-х лет. Тем не менее треть опрошенных, по сути, только начинают входить в профессию.

В нашем исследовании мы постарались выяснить демографическую составляющую социального портрета молодого специалиста, в частности пол и семейное положение. В основном – это женщины (75%). Полные семьи имеют 59% ответивших, около 18% – не полные, свыше 23% – одиноки. Показатели вполне обнадёживающие, у молодых ещё есть время их улучшить. Одного ребёнка имеют 51,3% из ответивших на этот вопрос, двоих детей имеют – 10,4%, у 38,3% – детей пока нет.

В результате анкетирования выяснилось, что основная масса – 75% респондентов – работает в медицине по призванию (из них третья часть в «продолжении династии» – 32%), 15% – по совету родных, 8% – по стечению обстоятельств и 2% – по другим причинам, не назвав их.

В связи с этим от своей работы в медицине получают удовлетворение – 68,5% работников, 21,6% – скорее удовлетворены родом своей деятельности, чем нет. Неудовлетворенными от своей работы в медицинском учреждении считают себя – 9,9% респондентов.

Среди всех опрошенных мы постарались выяснить отрицательные и положительные характеристики работы в медицине, при этом каждый из респондентов мог дать более одного ответа. Итак, основными факторами привлекательности работы в медицине были названы: творческий характер работы (78,3%), возможность реализовать свой интеллектуальный потенциал (66,2%), работа с людьми (29,2%), работа с новыми технологиями (34,6%), постоянное совершенствование знаний (28,7%), возможность в процессе работы повысить свой интеллектуальный уровень (43,4%).

Среди причин неудовлетворенности работой в медицине называются такие, как неудобный график работы (13,2%), большая загруженность (66,9%), высокая ответственность (25,4%), недостаточное финансирование деятельности медицинских

учреждений и слабая материально-техническая база данных учреждений (56,3%), необустроенность рабочего места и мест отдыха (15,3%). Но чаще всего называется такая причина, как низкая зарплата (84,3%).

Вместе с тем, несмотря ни на что, не собираются уходить из профессии 83,6%. Остальные разделились поровну и ответили, что решат покинуть данное место работы либо при наличии более интересных предложений, либо в том случае, когда найдут более высокооплачиваемую работу. Это связано в основном с причинами материального порядка. На вопрос, почему они до сих пор не сменили профессию, ответили, что это связано со специфичностью образования и специальности и предполагает получение второго образования.

Более 62% удовлетворены оценкой своего труда со стороны коллег и руководителей медицинского учреждения, 38% – не совсем с ней согласны, считают, что их труд не всегда оценивается должным образом.

Людям, работающим в социально ориентированных учреждениях (а лечебно-профилактическое учреждение является таковым), очень важна оценка своего труда со стороны общества. Анкетирование позволило выявить, что около 74,6% респондентов считают оценку роли лечебно-профилактических учреждений и профессии медицинского работника среди населения достаточно позитивной, свыше 25,4% – напротив, отмечают утрату доверия общества к лечебно-профилактическим учреждениям и медицинским работникам.

Медицинская деятельность – это во многом коллегиальный труд, который требует здоровых взаимоотношений в коллективе, способствующих созданию творческой атмосферы, направленной на достижение конечного результата. Около 76,6% молодых медицинских работников положительно оценивают отношения, сложившиеся в их коллективах, около 23,4% – недовольны ими, так как не видят моральной поддержки со стороны коллег. Исследование выявило, что почти 64,8% респондентов положительно оценивают формы и методы работы с молодыми в коллективах (называя такие, как различные курсы повышения квалификации, сертификационные курсы, наставничество, практикумы, стажировки, участие в работе научно-практических конференций). Около 35,2% указывают на низкий (часто формальный) уровень работы с молодыми и отсутствие мероприятий по закреплению кадров на местах.

На вопрос, какие самостоятельные попытки предпринимают молодые специалисты, чтобы стать профессионалами, свыше 50% ответили, что дополнительно (по своей инициативе) совершенствуют свои знания на курсах повышения квалификации, участвуя в научно-практических конференциях, с помощью самообразования. При этом, 35% ответили, что из-за отсутствия необходимых финансовых средств не в состоянии дополнительно себя образовывать и вынуждены довольствоваться тем, что может быть предоставлено системой непрерывного профессионального обучения и возможностями лечебно-профилактического учреждения. Остальные (15%) ответили, что их устраивают те знания, которые они получили, и не испытывают необходимости в дополнительном образовании.

Молодые специалисты уверены, что формирование отношений между членами коллектива во многом происходит под влиянием руководителей и стиля руководства. Ответы на вопрос, какой же стиль руководства используется в отделениях лечебно-профилактического учреждения, распределились следующим образом: 44,5% считают, что он в их учреждениях носит смешанный характер, 37,2% считают, что у них диктаторский способ управления, 8% – назвали его демократическим, а 10,3% – либеральным.

Работа в лечебно-профилактическом учреждении очень часто требует самостоятельности в принятии решений и инициативности. При этом только 31,8% респондентов ответили, что им всегда поручается самостоятельная работа, 52,2% – от случая к случаю, и 15,4% – иногда поручается самостоятельная работа. Причинами такого положения называется недоверие руководителей подразделений к знаниям и навыкам молодого работника, необходимость повышенного контроля над качеством и сроками выполнения работы. Некоторых (10,2%) это обижает и расхолаживает, отбивает стремление совершенствоваться. Другие (80%), относятся к этому с пониманием, считают, что «руководителю виднее». Третьи (9,8%) доказывают свою точку зрения, что «они уже могут больше».

Заключение

Итак, среднестатистический молодой специалист системы здравоохранения Липецкой области – это молодая женщина, имеющая полную семью и одного ребёнка, имеющая среднее или высшее профессиональное образование, выбравшая эту профессию, как правило, по призванию, и готовая приобрести необходимые знания и навыки не только участвуя в различных формах системы непрерывного образова-

ния, но и в результате самообразования (чтение книг, журналов, прохождение курсов повышения квалификации, получение высшего образования (для медицинских сестер)) при условии достойной зарплаты, либо целевых средств лечебно-профилактического учреждения.

Результаты анкетирования дают основание считать, что общество в целом, органы управления, руководители подразделений не в полной мере озабочены положением молодых специалистов в системе здравоохранения, сохранением и развитием их потенциала и ориентируют руководителей подразделений учреждений здравоохранения обратить особое внимание на вопросы, связанные с положением молодых специалистов, проводить как можно больше мероприятий по их адаптации, дальнейшему закреплению в профессии.

Список литературы

1. Вирина И.В. Формирование и развитие конкурентоспособности молодых специалистов на рынке труда: автореф. дис. … канд. экон. наук: 08.00.05. – М., 2007. – 24 с.

2. Збрицыка Т.П. Механизмы регулирования занятости молодых специалистов с высшим образованием: автореф. дис. … канд. экон. наук: 08.09.01. – Одесса, 2004. – 24 с.

3. Иванов Н.В. Социальные потребности и перспективы молодых специалистов на отечественном рынке лекарств: автореф. дис. ... канд. соц. наук: 14.00.52 – Волгоград, 2009, – 24 с.

4. Кротова Н.В., Клеппер Е.В. Управление персоналом: учебник. – М.: Финансы и статистика, 2005. – 320 с.

5. Шуклин М.С. Проблемы трудовой адаптации молодых кадров органов внутренних дел: монография. – Екатеринбург: Изд-во Урал. юрид. ин-та МВД России, 2007. – 105 с.

Рецензент –

Ермолаева Ю.Н., д.м.н., профессор кафедры гражданско-правовых дисциплин Филиала ГОУ ВПО «Саратовская государственная академия права», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 616-018:616-001.52:57.084.5

РЕГЕНЕРАЦИЯ ПОВРЕЖДЕННОЙ КОСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОМОЗГОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Майбородин И.В., Дровосеков М.Н., Тодер М.С., Матвеева В.А., Колесников И.С., Шевела А.И.

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

Методами световой микроскопии и рентгеновской денситометрии изучали процессы регенерации участка повреждения кости нижней челюсти крыс после введения в дефект суспензии аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения (АМСККМП) в культуральной среде. Морфологическими методами исследования было обнаружено, что после применения АМСККМП в костной мозоли значительно раньше формируются структуры красного костного мозга, чем при естественном ходе репарации. Образование полостей с костным мозгом приводит к тому, что на 4 и 5 неделях наблюдения плотность тканей в участке повреждения после применения АМСККМП меньше, относительно состояния при спонтанном заживлении. Указанные изменения прогрессируют в течение всего времени наблюдения и являются свидетельством ускоренного развития процессов восстановления целостности костной ткани.

Ключевые слова: аутологичные мезенхимальные стволовые клетки костномозгового происхождения, регенерация костной ткани, красный костный мозг

THE REGENERATION OF DAMAGED RAT BOTTOM JAW BONE AFTER ADMINISTRATION OF AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELLS OF BONE MARROW ORIGIN

Maiborodin I.V., Drovosekov M.N., Toder M.S., Matveeva V.A., Kolesnikov I.S., Shevela A.I.

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

The regeneration processes after introduction in site of damaged bone of rat bottom jaw of autologous mesenchymal stem cells of bone marrow origin (AMSCBMO) in suspension were studied by methods of light microscopy and x-ray densitometry. Morphological methods showed that formation of red bone marrow in bone callosity occurs much earlier after use AMSCBMO than in the time of natural course of reparation. Formation of cavities with a marrow decreases tissue density after application AMSCBMO in a site of damage in 4 and 5 weeks of supervision. The specified changes progress during all time of observation and are the certificate of accelerated development of regenerative processes in bone tissue.

Keywords: autologous mesenchymal stem cells of bone marrow origin, regeneration of bone tissue, red bone marrow

Несмотря на развитие травматологии и ортопедии, полное восстановление костной и хрящевой ткани является проблемным, поскольку большие дефекты не могут спонтанно заживать. Использование стволовых клеток – это регенеративная биология и регенеративная медицина, являющиеся все более расширяющимися областями исследования с надеждой на успех терапевтических методов лечения ран и травм, на которые невозможно эффективно воздействовать современными хирургическими методами [2, 4, 5].

Красный костный мозг содержит прогениторные клетки (мезенхимальные стволовые клетки), способные к дифференцировке в кость, хрящ, сухожилия и другие виды соединительной ткани, что позволяет широко применять такие клетки для ускорения регенерации костной ткани [2, 6, 7, 9].

Использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК) приводит к ускорению регенерации поврежденных костей, увеличению их плотности, по сравнению с результатами при естественном течении репаративных процессов [3, 10, 11, 15].

В связи с вышеизложенным, в эксперименте на крысах изучали процессы регенерации участка повреждения кости нижней челюсти крыс в различное время после введения суспензии аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения (АМСККМП) в культуральной среде.

Материал и методы исследования

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

Модель дефекта костной ткани [1, 12] и применения АМСККМП в эксперименте:

Под общим ингаляционным эфирным наркозом, в условиях чистой операционной, при соблюдении

правил асептики и антисептики, после обработки кожи спиртом скальпелем производили разрез кожи длиной 1,5–2 см по нижнему краю нижней челюсти. Тупым способом при помощи распатора отслаивали жевательную мышцу и обнажали поверхность кости нижней челюсти в области ее угла. Стоматологическим бором делали круглое отверстие диаметром 2 мм в кости угла нижней челюсти, с полостью рта дефект кости не сообщался. Затем послойно ушивали рану викрилом.

Животные были разделены на 2 группы в зависимости от хода регенерации участка поврежденной кости нижней челюсти:

1-я группа – естественное течение репаративного процесса – 70 крыс;

2-я группа – репарация на фоне введения в искусственный дефект нижней челюсти 100 мкл суспензии АМСККМП в культуральной среде ($1\square10^6$ клеток в 1 мл) – 70 животных.

АМСККМП выделяли, вымывая костный мозг из эпифизов бедренных костей у крыс-самцов линии Wag. Полученную суспензию клеток помещали в пластиковые флаконы («Nunk», Дания), через 48 ч после эксплантации костного мозга неприкрепившиеся клетки сливали. Прикрепившиеся клетки культивировали в среде α-МЕМ с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки («Biolot», Россия) при 37 °С в CO_2 – инкубаторе с 5% CO_2 в условиях насыщенной влажности. Смену среды производили каждые три дня. При субкультивировании монослойную культуру рассевали в плотности 1000–5000 клеток/см^2 (в зависимости от ростовых свойств используемой эмбриональной сыворотки), используя стандартные растворы Версена и трипсина.

Методами световой и флуоресцентной микроскопии и цитологическими методами окрашивания было показано, что культивируемые клетки костного мозга крысы:

– были CD90+, CD105+, CD34-, CD45-,

– in vitro прикреплялись к поверхности пластика культивирования,

– имели фибробластоподобную морфологию, которую сохраняли все время культивирования,

– поддерживались в культуре в течение нескольких пересевов,

– формировали колонии фибробластоподобных клеток при посеве в низкой плотности,

– в присутствии линейно-специфичных факторов дифференцировались в клетки костной ткани.

Для исследования использовали клетки 2–3 пассажей.

Однако физические, морфологические и фенотипические признаки также не являются специфическими критериями, которые могут быть использованы для специфической идентификации АМСККМП. Способность АМСККМП к индуцированной дифференцировке in vitro в кости, жир и хрящ является единственным критическим требованием для определения предполагаемых популяций стволовых клеток.

Индукция остеогенной дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток in vitro: Поскольку АМСККМП свойственна дифференцировка в клетки костной ткани и условия ее проведения наиболее воспроизводимы, этот вид дифференцирования обычно используется для характеристики культур стволовых клеток in vitro и он является типичным заданным по умолчанию путем развития для большинства АМСККМП в культуре. Для индукции остеогенной дифференцировки использовали 0,1 μM дезоксиметазон, 50 μM аскорбиновую кислоту и 10 mM β-глицерофосфат («Sigma», США), вызывающие остеогенную дифференцировку.

Остеогенную дифференцировку определяли по 2 маркерам: по активности щелочной фосфатазы и минерализации межклеточного матрикса ионами кальция. Цитохимическое выявление щелочной фосфатазы проводили с использованием нитротетразолиевого синего в присутствии субстрата щелочной фосфатазы 5-бромо-4-хлоро-3-индолила. Накопление кальция в межклеточном матриксе регистрировали по окрашиванию Ализарином красным.

Животных выводили из эксперимента через 1, 2, 3, 4 и 5 недель после операции. Участок нижней челюсти с искусственно созданным дефектом фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида на фосфатном буфере (pH 7,4) не менее 24 часов.

При оценке результатов методом рентгеновской денситометрии использовали фиксированные и препарированные фрагменты нижней челюсти крыс с удаленной кожей и подкожной клетчаткой. В компьютере радиовизиографа (Россия, 2004) установлена программа по исследованию плотности костной ткани, которая представлена в условных единицах: (отношение полученных данных плотности кости в участке повреждения к результатам исследования аналогичных неповрежденных участков на контрлатеральной стороне). Статистическую обработку результатов проводили на прикладной статистической программе MS Excel (Microsoft, USA), определяли среднее арифметическое и стандартное отклонение. Различия между средними считали достоверными при $p \leq 0{,}05$.

Далее фрагменты нижней челюсти декальцинировали в растворе «Биодек R» (Bio Optica Milano, Италия) в течение суток, обезвоживали в градиенте этанола возрастающей концентрации, просветляли в ксилоле и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Романовскому, изучали при увеличении светового микроскопа Axioimager M1 (Zeiss, Германия) до 1200 раз.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 1 неделю после повреждения кости нижней челюсти при спонтанной регенерации было найдено, что отверстие частично заполнено кровью, на некоторых участках в дефекте кости уже присутствовали фрагменты рыхлой волокнистой соединительной ткани и грануляции. Следует отметить начало образования кости в дефекте (формирование отдельных островков молодой кости и хряща среди грануляций). Кроме того, было найдено присутствие нежизнеспособных фрагментов костной ткани, скорее всего, образованных при создании дефекта (опилки). Вокруг этих фрагментов были расположены макрофаги и многоядерные клетки, видимо, остеокласты или гигантские клетки инородных тел, сформированные для лизиса крупных фрагментов нежизнеспособных тканей.

Через 2 недели после создания дефекта кости нижней челюсти отверстие было пол-

ностью закрыто молодой костной тканью с большим числом полнокровных кровеносных сосудов по краю дефекта. Среди вновь образованных структур часто присутствовала хрящевая ткань, особенно в центре искусственного отверстия.

На 3 неделе после повреждения кости нижней челюсти отверстие было полностью закрыто вновь образованной костной тканью. О месте операции можно было судить по оставшимся крупным сосудам и хаотично расположенным костным балкам (костная мозоль). Иногда кость в дефекте практически не отличалась от окружающей ткани, однако расположенные в некоторых участках структуры костной мозоли позволяли найти место хирургического вмешательства (рис. 1а, б).

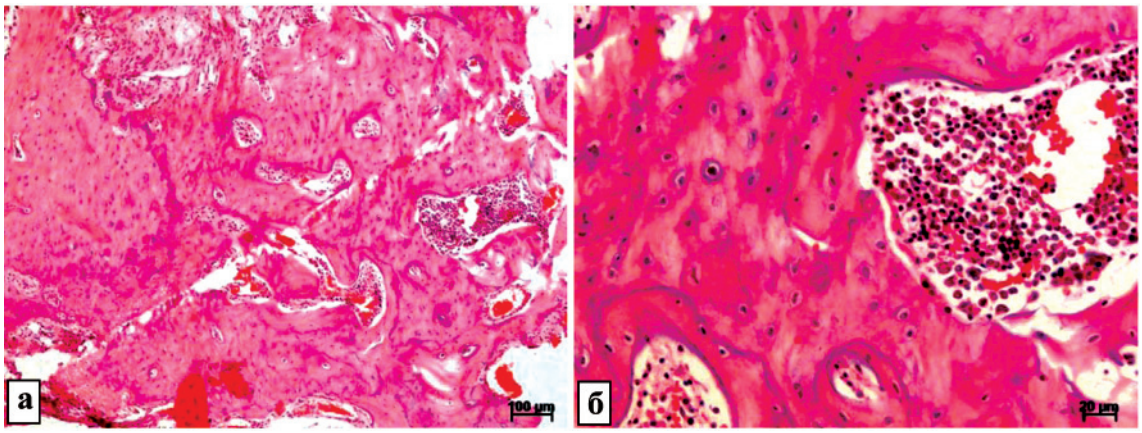


Рис. 1. Естественное течение репаративной регенерации участка повреждения кости нижней челюсти спустя 3 недели после операции. Окраска гематоксилином и эозином:
а – дефект заполнен молодой костной тканью, где присутствует красный костный мозг;
б – фрагмент рис. 1а на большом увеличении, начало формирования полостей с красным костным мозгом в молодой костной ткани

Через 4 недели в большинстве случаев самостоятельного заживления только по следам костной мозоли можно было найти место операции. К этому моменту появились полностью сформированные полости с костным мозгом. В одном наблюдении практически все отверстие кости представляло собой полость, заполненную красным костным мозгом, где присутствует много крупных полнокровных кровеносных сосудов.

Спустя 5 недель в контроле отверстие было полностью закрыто костной тканью со следами образования костной мозоли.

На фоне введения АМСККМП в культуральной среде спустя 1 неделю дефект кости полностью заполнен кровью, между кровяным сгустком и краем дефекта были найдены типичные грануляции. Необходимо отметить начало образования кости в дефекте (формирование отдельных островков молодой кости и хряща среди грануляций). То есть состояние тканей в дефекте кости на этот срок практически соответствует контролю, однако, следует обратить внимание на значительно большее число кровеносных сосудов в структурах, заполняющих отверстие в кости, в том числе и в грануляциях.

На 2-й неделе после введения АМСККМП отверстие в кости нижней челюсти было полностью замещено молодой костной и хрящевой тканью (множество слившихся островков) с большим содержанием полнокровных тонкостенных кровеносных сосудов. Необходимо отметить формирование структур красного костного мозга уже на этот срок. На некоторых участках можно было найти отдельные небольшие фрагменты различных типов соединительной ткани с крупными тонкостенными кровеносными сосудами и большими многоядерными клетками, скорее всего, мегакариоцитами, что является одним из признаков развития красного костного мозга. То есть к этому времени наблюдали резкое ускорение процессов, приведшее к быстрому развитию или регенерации в костной мозоли гемопоэтической структуры – костного мозга (рис. 2а, б).

Через 3 недели после введения АМСККМП в культуральной среде дефект кости был полностью замещен слившимися островками молодой костной ткани также со структурами красного костного мозга между ними.

На срок в 4 и 5 недель после введения АМСККМП в культуральной среде в большинстве случаев отверстие в кости было полностью закрыто костной мозолью с полностью сформировавшимися структурами красного костного мозга между ними.

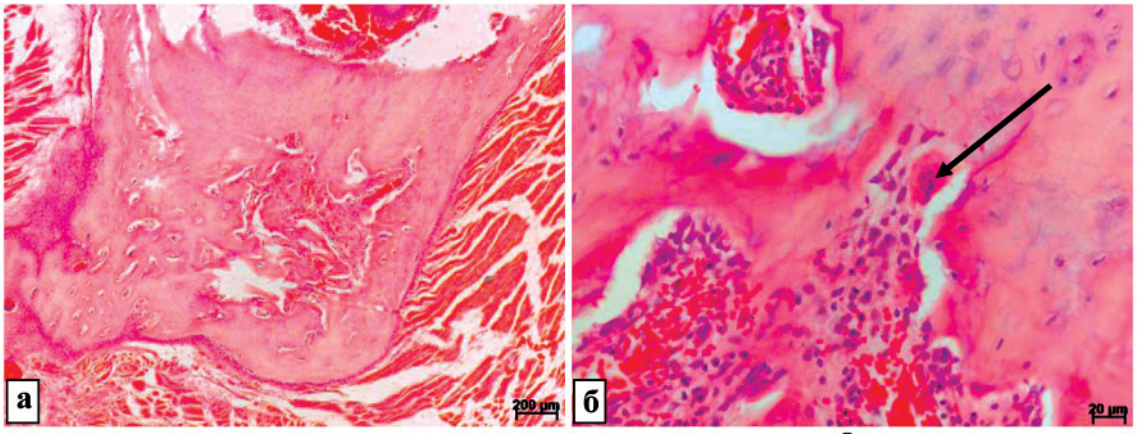


Рис. 2. Результаты применения АМСККМП спустя 2 недели после операции. Окраска гематоксилином и эозином:
а – отверстие нижней челюсти полностью замещено молодой костной тканью со сформированными структурами красного костного мозга между ними;
б – фрагмент рис. 2а на большом увеличении, в цитограмме костного мозга на некоторых участках присутствуют большие многоядерные клетки – мегакариоциты (указано стрелкой)

После статистической обработки данных денситометрии процессов регенерации дефекта кости нижней челюсти крыс при естественном заживлении и после применения АМСККМП было обнаружено отсутствие достоверных различий плотности тканей в очаге между сравниваемыми группами животных на каждую точку исследования. Однако плотность тканей и при естественном ходе репаративных процессов, и на фоне использования АМСККМП статистически значимо была меньше, чем в здоровой кости на 2-й неделе на 11 и 10,7% соответственно, а через 5 недель – на 9,5 и 16,8% также соответственно. То есть плотность тканей в участке повреждения на эти сроки была на уровне или даже меньше, чем спустя 1 неделю после операции (рис. 3) (таблица).

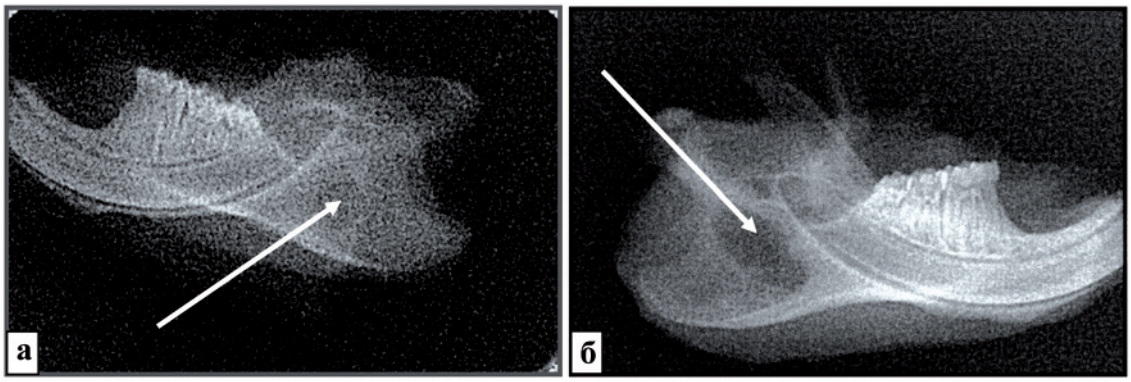


Рис. 3. Участок повреждения кости нижней челюсти через 5 недель после операции по данным радиовизиографического исследования. Искусственно созданное отверстие указано стрелкой:
а – естественное течение репаративной регенерации спустя 5 недель после операции, дефект кости сохраняется, плотность тканей в участке повреждения приближается к плотности на соседних участках; б – регенерация поврежденной кости нижней челюсти в условиях использования суспензии АМСККМП, дефект кости сохраняется, плотность тканей меньше, по сравнением с состоянию при естественной репарации, полость в кости шире

Кроме этого необходимо отметить, что на 4-й и 5-й неделях наблюдения плотность тканей в участке повреждения после применения АМСККМП была несколько меньше, относительно состояния при спонтанном заживлении, причем спустя 5 недель эти различия были более выраженными (см. рис. 3) (таблица).

На фоне введения АМСККМП в культуральной среде спустя 1 неделю состояние тканей в дефекте кости практически соответствует контролю, однако, было найдено значительно большее число кровеносных сосудов в структурах, заполняющих отверстие в кости, в том числе и в грануляциях.

Плотность кости в дефекте нижней челюсти относительно окружающих неповрежденных тканей при регенерации дефекта нижней челюсти в условиях введения АМСККМП ($M \pm m$)

Срок после операции	Репаративный процесс		Разность плотности (АМСККМП-контроль) в дефекте
	Естественное течение	В условиях применения АМСККМП	
1-я неделя	0,885 ± 0,081	0,928 ± 0,044	0,043 ± 0,102
2 недели	0,901 ± 0,035*	0,903 ± 0,046*	0,002 ± 0,042
3 недели	0,901 ± 0,061	0,96 ± 0,086	0,059 ± 0,067
4 недели	0,944 ± 0,057	0,932 ± 0,052	-0,012 ± 0,055
5 недель	0,913 ± 0,042*	0,856 ± 0,028*	-0,058 ± 0,015

Примечание: * – величины, достоверно отличающиеся от интактной кости контрлатеральной стороны ($p < 0,05$); 2, 3 – величины, достоверно различающиеся между собой в данных колонках ($p < 0,05$).

На 2 неделе после введения АМСККМП необходимо отметить формирование красного костного мозга уже на этот срок. То есть к этому времени наблюдали резкое ускорение процессов, приведшее к быстрому развитию или регенерации в костной мозоли гемопоэтической структуры – костного мозга.

На последующие сроки происходило дальнейшее слияние островков костной ткани с последующим формированием костной мозоли и прогрессирующее восстановление красного костного мозга.

Согласно литературным данным, мезенхимальные стромальные (стволовые) клетки формируют строму костного мозга, а гемопоэтические стволовые клетки участвуют в регенерации красного костного мозга. Поэтому не происходит образования костного мозга при введении только гемопоэтических клеток в различные участки тела [13]. Однако в последнее время появились данные о возможности трансдифференцировки гематопоэтических клеток костного мозга в тканеспецифичные стволовые клетки и обратно [14].

Введение в моделях на грызунах суспензии МСК и деминерализованного костного матрикса в пустую костномозговую полость трубчатой кости привело к образованию трабекул и стромы, поддерживающей гематопоэз [8]. После применения графта из композиции гидроксиапатита и коллагенового геля с МСК для замещения средней трети бедренной кости у кроликов, кроме формирования новой костной ткани с постепенной биодеградацией искусственного материала, были найдены структуры костного мозга [3].

Так как в данном эксперименте были использованы МСК костномозгового происхождения, не исключено присутствие среди них небольшого числа гемопоэтических клеток. Видимо, за счет действия этих клеточных элементов и объясняется быстрая и ранняя регенерация гемопоэтической структуры – красного костного мозга. Необходимо отметить возможность трансдифференцировки АМСККП в гемопоэтические стволовые клетки [14].

По результатам денситометрии дефекта кости нижней челюсти крыс при естественном заживлении и после применения АМСККМП, было обнаружено, что плотность тканей статистически значимо отличалась от здоровой кости на 2-й и 5-й неделях. При этом спустя 4-й и 5-й недель после операции плотность кости в дефекте на фоне применения АМСККМП была меньше, чем при естественном ходе репаративного процесса.

На основании данных литературы [3, 10, 11, 15], мы ожидали ускорения регенерации поврежденной кости и соответственно большей ее плотности, по сравнению с результатами денситометрии челюсти при естественном течении репаративных процессов.

Скорее всего, падение плотности в очаге, по данным денситометрии, на 2-й и 5-й неделях после операции в обеих группах связано с развитием красного костного мозга. На 1-й неделе идет активное развитие кости и было отмечено повышение плотности, далее формируется красный костный мозг, который расположен в полостях и соответственно плотность костной ткани падает. После введения АМСККМП костный мозг образуется быстрее и более выражен, поэтому значительнее уменьшается плотность костной ткани в участке повреждения и становится даже ниже, чем при заживлении без использования клеток. Однако следует учитывать возможность снижения прочностных свойств восстановленной кости из-за присутствия больших полостей, заполненных костным мозгом.

Таким образом, основные особенности регенерации участка повреждения кости

нижней челюсти крыс в условиях введения АМСККМП заключаются в значительно более раннем появлении структур красного костного мозга в формирующейся костной мозоли. Эти изменения прогрессируют в течение всего времени наблюдения и являются свидетельством ускоренного развития репаративных процессов.

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

Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать заключение, что после применения АМСККМП в костной мозоли значительно раньше формируются структуры красного костного мозга, чем при естественном ходе регенерации. Образование полостей с костным мозгом приводит к тому, что на 4-й и 5-й неделях наблюдения плотность тканей в участке повреждения после применения АМСККМП меньше, относительно состояния при спонтанном заживлении. Указанные изменения прогрессируют в течение всего времени наблюдения и являются свидетельством ускоренного развития репаративных процессов. Однако возможно снижение прочностных свойств восстановленной кости из-за присутствия больших полостей, заполненных костным мозгом.

Список литературы

1. Субмандибулярные лимфатические узлы крыс с артериальной гипертензией после повреждения кости нижней челюсти / И.В. Майбородин, И.С. Колесников, Д.М. Козодий, М.С. Выборнов, М.Н. Дровосеков // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 11–14.

2. Chanda D., Kumar S., Ponnazhagan S. Therapeutic potential of adult bone marrow-derived mesenchymal stem cells in diseases of the skeleton // J. Cell. Biochem. – 2010. – Vol. 111, № 2. – P. 249–257.

3. Fabrication of vascularized bone grafts of predetermined shape with hydroxyapatite-collagen gel beads and autogenous mesenchymal stem cell composites / S.H. Chang, K.Y. Tung, Y.J. Wang, Y.P. Tsao, T.S. Ni, H.K. Liu // Plast. Reconstr. Surg. – 2010. – Vol. 125, № 5. – P. 1393–1402.

4. Clines G.A. Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis. // Curr. Opin. Organ. Transplant. – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 73–78.

5. Mesenchymal stem cells in cartilage repair: state of the art and methods to monitor cell growth, differentiation and cartilage regeneration / J. Galle, A. Bader, P. Hepp, W. Grill, B. Fuchs, J.A. Käs, A. Krinner, B. Marquaß, K. Müller, J. Schiller, R.M. Schulz, M. Buttlar von, E. Burg von der, M. Zscharnack, M. Löffler // Curr. Med. Chem. – 2010. – Vol. 17, № 21. – P. 2274–2291.

6. Cartilage engineering from mesenchymal stem cells / C. Goepfert, A. Slobodianski, A.F. Schilling, P. Adamietz, R. Pörtner // Adv. Biochem. Eng. Biotechnol. – 2010. – Vol. 123. – P. 163–200.

7. Potential applications for using stem cells in spine surgery / T. Goldschlager, G. Jenkin, P. Ghosh, A. Zannettino, J.V. Rosenfeld // Curr. Stem Cell. Res. Ther. – 2010. – Vol. 5, № 4. – P. 345–355.

8. Reconstruction of cartilage, bone, and hematopoietic microenvironment with demineralized bone matrix and bone marrow cells / O. Gurevitch, B.G. Kurkalli, T. Prigozhina, J. Kasir, A. Gaft, S. Slavin // Stem Cells. – 2003. – Vol. 21, № 5. – P. 588–597.

9. Genetically engineered mesenchymal stem cells: The ongoing research for bone tissue engineering / D. Hong, H.X. Chen, R. Ge, J.C. Li // Anat. Rec. (Hoboken). – 2010. – Vol. 293, № 3. – P. 531–537.

10. Quantitative, structural, and image-based mechanical analysis of nonunion fracture repaired by genetically engineered mesenchymal stem cells / I.Kallai, G.H. van Lenthe, D. Ruffoni, Y. Zilberman, R. Müller, G. Pelled, D. Gazit // J. Biomech. – 2010. – Vol. 43, № 12. – P. 2315–2320.

11. Kumar S., Nagy T.R., Ponnazhagan S. Therapeutic potential of genetically modified adult stem cells for osteopenia // Gene Ther. – 2010. – Vol. 17, № 1. – P. 105–116.

12. Experimental results of the fibrin clot use to accelerate the regeneration of damaged bone in the rat lower jaw / I. Maiborodin, A. Shevela, T. Perrin, I. Kolesnikov, V. Matveeva, A. Shevela, B. Sheplev, I. Kolmakova, M. Drovosekov // Surgical Science. – 2010. – Vol. 1, № 1. – P. 1–6.

13. Patt H.M., Maloney M.A. Bone marrow regeneration after local injury: a review // Exp. Hematol. – 1975. – Vol. 3, № 2. – P. 135-148.

14. Stem cell plasticity revisited: CXCR4-positive cells expressing mRNA for early muscle, liver and neural cells 'hide out' in the bone marrow / M.Z. Ratajczak, M. Kucia, R. Reca, M. Majka, A. Janowska-Wieczorek, J. Ratajczak // Leukemia. – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 29–40.

15. Neo-vascularization and bone formation mediated by fetal mesenchymal stem cell tissue-engineered bone grafts in critical-size femoral defects / Z.Y. Zhang, S.H. Teoh, M.S. Chong, E.S. Lee, L.G. Tan, C.N. Mattar, N.M. Fisk, M. Choolani, J. Chan // Biomaterials. – 2010. – Vol. 31, № 4. – P. 608–620.

Рецензенты:

Склянов Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Новосибирск;

Бгатова Н.П., д.б.н., профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК: 616.366-089-07:616.8-003.9

ПРИЧИНЫ ТРЕВОЖНЫХ ПЕРЕЖИВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Масалева И.О., Ласков В.Б.

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

Обследованы 106 больных хроническим холециститом, перенесших эндоскопическую холецистэктомию, с помощью оригинального опросника. Показано, что предоперационный период характеризуется высоким уровнем тревожных переживаний разномодальной направленности с конкретными «адресами» – соматическими, психологическими, социальными. В ближайшем послеоперационном периоде, наряду с сохранением основного спектра тревожных переживаний, возрастает частота немотивированной тревоги и опасений рецидива болезни. Это повышает риск развития соматоформных расстройств и требует оптимизации алгоритма ведения таких пациентов.

Ключевые слова: хронический холецистит, эндоскопическая холецистэктомия, опросник, тревожные переживания.

ANXIETY EXPERIENCES CAUSES IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE AND AFTER ENDOSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Masaleva I.O., Laskov V.B.

Kursk state medical university Roszdrava, Kursk, e-mail: neurokursk@rambler.ru

The study included 106 patients with chronic cholecystitis who underwent endoscopic cholecystectomy by using the original questionnaire. It is shown that the preoperative period is characterized by high levels of anxiety experiences raznomodalnoy focus to specific «addresses» – somatic, psychological and social. In the immediate postoperative period, while maintaining the basic spectrum of anxiety experiences, increases the frequency of unmotivated anxiety and fear of disease recurrence. This increases the risk of somatoform disorders and requires the optimization algorithm of such patients.

Keywords: chronic cholecystitis, endoscopic cholecystectomy, the questionnaire, disturbing experience

Эндоскопическая холецистэктомия (ЭСХЭ) является весьма распространенной операцией у больных с хроническим холециститом [5]. Ожидание оперативного вмешательства сопряжено со значительной активизацией тревожных переживаний, а также появлением негативных эмоций, обусловленных социальными аспектами ситуации. Для купирования тревоги может использоваться широкий спектр медикаментозных и немедикаментозных средств, однако лечебно-профилактические мероприятия имеют эпизодический характер и нуждаются в уточнении направленности («адреса») тревожных и негативных ожиданий.

Опыт консультирования в хирургических отделениях общего профиля показывает, что пациентки, подвергающиеся ЭСХЭ, не имеют достаточной профилактики тревожных расстройств и получают противотревожные препараты, за исключением последних суток перед оперативным вмешательством в виде инъекций бензодиазепинов перед сном.

Цель работы – изучение характера, распространенности и глубины тревожности и иных негативных эмоций у пациенток хирургического отделения с холециститом, ожидающих ЭСХЭ.

Материал и методы исследования

На базе Курской областной клинической больницы нами обследовано 106 пациенток хирургического отделения с неосложненным калькулезным холециститом до и после ЭСХЭ.

Критерии включения в исследование: возраст от 20 до 59 лет, хронический калькулезный холецистит, ЭСХЭ: пред- и ближайший послеоперационный периоды.

Критерии исключения: наблюдение невролога по поводу какого-либо неврологического заболевания; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, черепно-мозговые травмы в анамнезе, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, оперативные вмешательства в анамнезе.

Для оценки направленности и глубины тревожных переживаний нами был специально разработан опросник «Причины тревожных переживаний до и после холецистэктомии» (далее – Опросник). Опросник содержал утверждения, разделенные на 2 части: для пред- и послеоперационного периодов ЭСХЭ. Утверждения определялись по итогам предварительной углубленной беседы с 20 пациентками, направленной на оценку их психоэмоционального статуса (таблица).

Опросник предъявлялся пациенткам дважды: накануне оперативного вмешательства и через 3–5 дней после него. Для оценки частоты и выраженности возможных депрессивных проявлений как причины тревожных расстройств у 106 пациенток пользовались Шкалой депрессии центра эпидемиологических исследований CED-S – Center for Epidemiological Studies Depression Scale CES-D [7].

Опросник «Причины тревожных переживаний до и после холецистэктомии»

Период	Причины тревоги и негативных эмоций	Степень беспокойства			
		Совсем нет	Немного	Сильно	Очень сильно, только об этом и думаю
		0	1	2	3
Предоперационный	Отсутствие эффекта от неоперативного лечения, предшествовавшего решению о проведении операции				
	Отсутствие гарантий для жизни и здоровья после операции («вдруг не перенесу операцию»)				
	Отсутствие гарантий улучшения самочувствия после операции				
	Финансовые затруднения из-за пребывания на больничном листе				
	Финансовые затруднения из-за пребывания в больнице (покупка лекарств, питания и проч.)				
	Возможные проблемы с работой				
	Опасение болевых ощущений при операции				
	Неизвестность жизни без желчного пузыря				
	Немотивированное, безадресное чувство тревоги				
	Нарушение сна				
	Семейные проблемы				
	Головная боль, общая слабость, снижение работоспособности				
	Иное (впишите при необходимости)				
Послеоперационный	Немотивированное, безадресное чувство тревоги				
	Болевые ощущения после операции				
	Возможные трудности с работой				
	Финансовые затруднения				
	Отсутствие гарантий существенного улучшения самочувствия в будущем				
	Тревожность по поводу утраты органа – желчного пузыря				
	Опасения рецидива болезни				
	Иное (впишите при необходимости)				

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программных пакетов STATISTICA v.6.0 и Microsoft Office Excel – 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

В предоперационном периоде при уточнении анамнеза и опросе пациентки не предъявляли активных жалоб, указывая лишь на нерезко или умеренно выраженные головные боли (в 82% случаев) и нарушения сна (в 73% случаев). Однако, заполняя опросник, они сообщили о наличии широкого спектра тревожных переживаний (рис. 1).

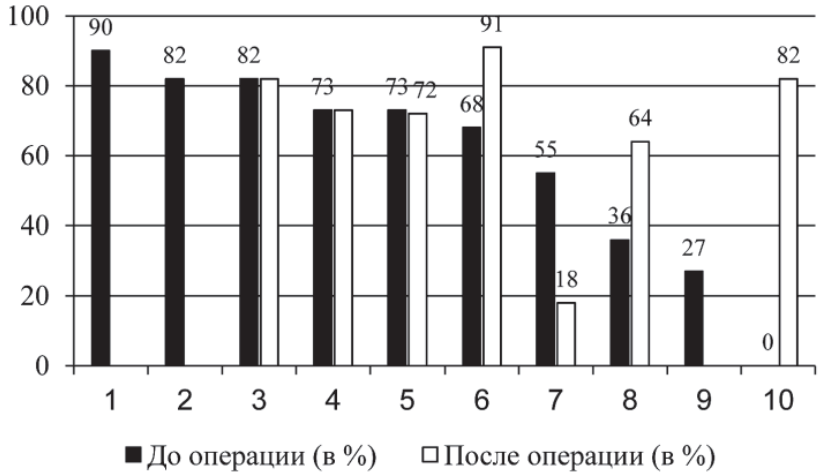


Рис. 1. Характер и долевое распределение (в %) причин тревожных переживаний у больных до ЭСХЭ и в ближайшем послеоперационном периоде (к 4-5 дню после операции):
1 – отсутствие гарантий улучшения самочувствия после операции; 2 – отсутствие эффекта от консервативного лечения; 3 – возможные проблемы с работой; 4 – отсутствие гарантий для жизни и/или существенного улучшения самочувствия при операции («вдруг не перенесу»); 5 – страх болевых ощущений при операции или переживания боли после нее; 6 – неизвестность жизни без желчного пузыря; 7 – финансовые затруднения (оплата лекарств, больничный лист); 8 – немотивированное, безадресное чувство тревоги; 9 – семейные проблемы; 10 – опасение рецидива

Анализ диаграммы рис. 1 свидетельствует о наличии многочисленных и весьма выраженных негативных эмоций у пациенток, спектр которых отчасти зависит от времени опроса по отношению к оперативному вмешательству. Предъявленный нами Опросник позволил охарактеризовать вид и понять причину тревожных переживаний, а также оценить их удельный вес и распространенность, ситуационные связи. При этом очевидно, что безадресная тревога, хотя и встречается в 36% случаев, находится лишь на 8-м месте. Первые места отведены причинам, четко очерченным и имеющим социальные или соматоневрологические корни.

Так, на первом месте у подавляющего большинства ожидающих операции пациенток (90%) – тревога по поводу отсутствия уверенности в существенном улучшении самочувствия после операции; это говорит о недостаточной мотивировке оперативного вмешательства для пациенток, в том числе и со стороны лечащего врача.

Второе-третье места (82%) занимает «следовая реакция», которая, казалось бы, не должна иметь место в ситуации психологической концентрации больного на предстоящей операции и которая связана с переживанием неуспешности консервативного этапа лечения. В ряде случаев эта эмоция базируется на психологических особенностях больных, которые можно описать как «…Почему именно мне не помогло лечение, которое помогло другим больным с тем же заболеванием избежать операции?».

Также на втором-третьем месте находятся переживания, связанные с опасением не справиться с работой, потерять работу, иметь неприятности на работе по поводу длительной временной нетрудоспособности.

Четвертое-пятое места (73%) делят тревога, обусловленная страхом смерти при оперативном вмешательстве с отсутствием гарантий существенного улучшения самочувствия (выздоровления) после операции («оправдан ли мой риск?»), а также возможность испытать болевые ощущения при операции.

На шестом месте (у 68% пациенток) – переживания, обусловленные предстоящей утратой органа – желчного пузыря, с опасением за состоятельность пищеварительной функции, а также чисто психологический феномен, обусловленный неготовностью представить свою жизнь после операции без одного из органов.

Далее расположились причины, встречающиеся менее чем у 2/3 пациенток. Возможные или реальные сложности в финансовой сфере, связанные с пребыванием в больнице, предстоящей операцией, трудоспособностью беспокоят достаточно значительную долю контингента, ожидающего операцию, – 55%. После операции процент таких опасений существенно снижается и составляет 18% ($p < 0,05$), что указывает на ситуационное преувеличение ожидаемых сложностей.

Вместе с тем доля лиц с беспокойством по поводу возможных проблем с работой и опасениями, что перенесенная операция не приведет к существенному, коренному улучшению их самочувствия, к моменту выписки больных из стационара не понизилась.

В то же время, к моменту выписки из стационара, достоверно повысилась доля пациенток с немотивированным, безадресным ощущением тревоги – с 36 до 64% ($p < 0,05$). Это обстоятельство представляет собой возможную основу для развития соматоформных расстройств и утраты трудоспособности, не обусловленных основным заболеванием. В связи со значительной долей таких случаев после ЭСХЭ целесообразен анализ психологических особенностей этого контингента с выработкой рекомендаций по предупреждению психовегетативных нарушений, посттравматического стрессового расстройства.

Высокий уровень тревожности и очевидные психологические особенности пациенток с хроническим холециститом, перенесших операцию ЭСХЭ, вероятно, могут объяснить высокий процент больных (82%), опасающихся рецидива заболевания.

Ведущие причины тревоги, встречавшиеся в предоперационном периоде более чем в 30% случаев, представлены на рис. 2.

Анализ представленных на рис. 2 данных указывает, что именно страх перед будущей возможной болью и неизвестность жизни без внутреннего органа определяют самоощущение у половины всех ожидающих операцию. Купировать эти патопсихофизиологические феномены при отсутствии гарантий решения всех проблем в результате операции весьма непросто. Следует привлекать к проблеме внимание психотерапевтов, медицинских психологов, психиатров. По нашим данным, почти каждая 10-я пациентка в Опроснике указала на крайнюю степень озабоченности возможными болевыми ощущениями «Только об этом и думаю». Думаю – не значит «говорю», выносить на обсуждение с лечащим врачом эту тему большинству стыдно, тем более в окружении других больных. Тем важнее решать эту проблему в комплексе. Опросник в этом плане может быстро предоставить дополнительную «информацию для размышления» лечащему врачу.

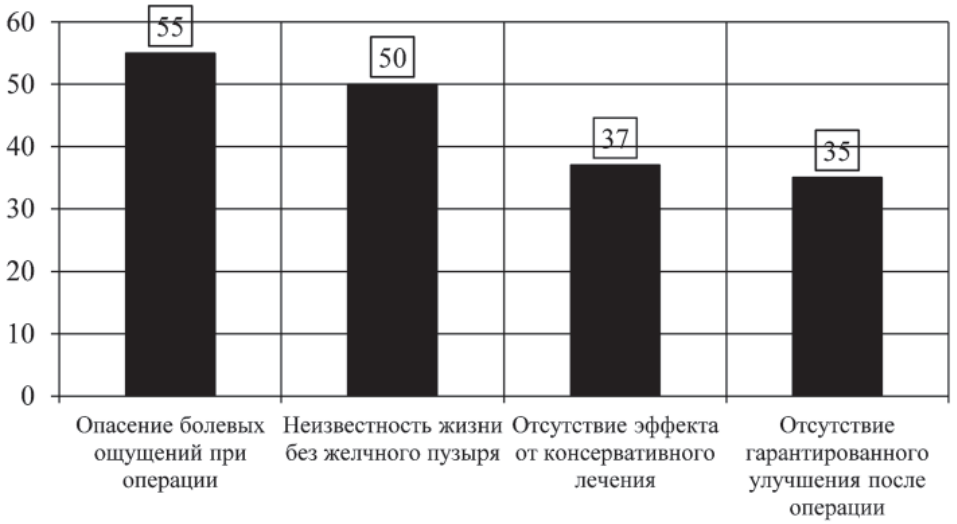


Рис. 2. Частота и характер основных причин тревожных переживаний у больных перед ЭСХЭ

Ситуация ожидания ЭСХЭ, несмотря на очевидные достоинства этого метода (малая травматичность, короткий восстановительный период), сопровождается четкими нарушениями психоэмоциональной сферы, широким спектром адресов для возникновения тревожных переживаний. Послеоперационный период также характеризуется наличием тревожных переживаний, имеющих конкретную модальность, а также появлением безадресной, немотивированной тревожности.

Переживания в предоперационном периоде логично объяснять предоперационным стрессом, астенизацией в результате предшествующего болевого синдрома.

По данным Шкалы депрессии CES-D, доля пациенток с депрессивными проявлениями (≥ 19 баллов) до операции составляла 62%; а после операции – 34%. Таким образом, частота депрессивных нарушений после операции снизилась почти в 2 раза, что не сопровождалось снижением подтверждения тревожности по основном пунктам Опросника. Следовательно, депрессивные проявления не должны были играть заметной роли в генезе выявленной тревожности.

Особенности послеоперационного периода могут быть связаны с негативным влиянием ингаляционных и инъекционных анестетиков в ходе наркоза, лапароскопии, холецистэктомии, а также операционной травмы [1, 6].

Высокую частоту тревожных проявлений у пациенток до и после ЭСХЭ нужно рассматривать в связи с современными представлениями о генезе холецистита на фоне дисплазии соединительной ткани с нарушениями метаболизма [2]. Условия для заболевания гепатобилиарной зоны формируются в раннем онтогенезе под влиянием перинатальной патологии и в подростковом возрасте [3,4]. Это может служить дополнительными факторами риска психоэмоциональной неустойчивости в условиях предоперационного стресса.

Выводы

Предоперационный период у большинства пациенток с хроническим холециститом, ожидающих ЭСХЭ, характеризуется высоким уровнем тревожных переживаний разномодальной направленности с конкретными причинами – соматическими, психологическими, социальными.

В ближайшем послеоперационном периоде, наряду с сохранением основного спектра тревожных переживаний, существенно повышается частота немотивированной, безадресной тревоги и опасений рецидива болезни, что создает риск развития соматоформных расстройств.

Высокая частота выявленных тревожных переживаний и их характер указывают на необходимость пересмотра алгоритма ведения больных, направляющихся на операцию ЭСХЭ, и целесообразность коррекции их психологического статуса с привлечением психологического сопровождения в пред- и ближайшем послеоперационном периодах.

Разработанный нами Опросник позволяет оперативно объективизировать наличие, направленность, глубину тревожных переживаний у больных хроническим холециститом, ожидающих операцию холецистэктомии, что создает условия для их коррекции. Использование Опросника снимает поведенческий стереотип, осуждаю-

щий жалобы на немотивированный страх, страх боли и другие негативные моменты предоперационного периода и препятствующий получению информации от пациента.

Список литературы

1. Давыдов В.В., Неймарк М.И. Влияние тотальной внутривенной анестезии с применением кетамина на состояние высших психических функций в послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 4. – С. 37–40.

2. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение): рук-во для врачей. – Донецк, 2009. – 372 с.

3. Злочевская С.Н. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей первых трех лет жизни с перинатальным поражением ЦНС: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на/Д., 1996. – 24 с.

4. Ивкина С.С. Состояние вегетативной и сердечно-сосудистой систем у детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта в условиях инкорпорации радиоцезия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 21 с.

5. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. – М., 2003. – С. 143–149.

6. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салмина А.Б. Постоперационная когнитивная дисфункция. – Красноярск, 2005. – 95 с.

7. Radloff L.S. The CES-D Scale: a self-report depression scale in the general population // Appl. Psychol. Meas., 1977. – Vol.1 – P. 385–401.

Рецензенты:

Плотников Д.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития», г. Курск;

Иванов В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицины и логопедии Курского государственного университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 612.825.2:613.6

ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА И БЫТА НА ОБЪЕКТАХ ТОО «ТЕНГИЗШЕВРОЙЛ»

Онаев С.Т., Балаева Е. А., Шадетова А.Ж., Курмангалиева Д.С.

Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Караганда, e-mail: alma7722@mail.ru

Показано, что несмотря на хорошую организацию трудового процесса, условий проживания, послесменного отдыха и питания при переходе из дневной смены в ночную, 8 часовой межсменный отдых может оказаться недостаточным. Кроме этого, на всех установках завода выявлены отклонения от санитарных норм по показателям микроклимата, освещенности и шума, что в сочетании с недостаточным отдыхом может негативно отразиться на здоровье и работоспособности операторов.

Ключевые слова: вахтовый метод, производственные факторы, операторы, здоровье.

THE CHARACTERISTIC OF CONDITION OF WORK AND LIFE ON OBJECTS OF TENGIZCHEVROIL COMPANY

Onaev S.T, Balaeva E.A., Shadetova A., Kurmangalieva D.S.

National Centre for Occupational Health and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: alma7722@mail.ru

It is shown that despite the good organization of the labor process, living conditions, after the change rest and food during the transition from daytime to night shift, 8 hour between shifts rest may be inadequate. In addition, all units of the plant revealed deviations from the sanitary norms of microclimate parameters, light and noise, which, combined with inadequate rest can have a negative impact on health and the health of operators.

Keywords: shifts, production factors, the operators, health.

Вахтовый метод организации труда нашел широкое распространение в Казахстане при добыче и переработке нефтяных запасов. В то же время совокупность неблагоприятных факторов в сочетании с климатическими и вредными производственными условиями способствует формированию конфликтного несоответствия между социально предъявляемыми человеку требованиями и его биологически резервными возможностями. Влияние физических и психоэмоциональных перегрузок, контрастная смена климатических воздействий приобретают экстремальный характер [1–3, 5].

Большинство исследователей, занимающихся изучением нетрадиционных форм организации вахтового производства, подчеркивают, что одна из задач гигиенической науки является изучение организации вахтового труда с учетом воздействия факторов обитания и трудового процесса. Данный подход в дальнейшем позволит научно обосновывать щадящие варианты режима труда и отдыха, оптимизировать условия труда [4, 6–7].

Цель исследования: изучить условия труда и организацию быта в условиях 14-дневной вахты на газоперерабатывающем заводе.

Материал и методы исследования

Объектом исследования, где был проведен комплекс гигиенических исследований, стали рабочие места на 8 установках завода по переработке нефти и газа ТОО «Тенгизшевройл» (ТОО «ТШО»). Всего было обследовано 22 рабочих места. Оценку условий и характера труда операторов ТОО «ТШО» проводили общепринятыми гигиеническими методами. Микроклимат (531 измерение) изучали при помощи метеометра МЭС-200. Освещенность (297 замеров) на рабочих местах измеряли объективным люксметром марки Ю-116. Шум и вибрацию (456 замеров) изучали шумомером ВШВ-0030М3. Электромагнитные поля (180 замеров) изучали при помощи прибора «Циклонтест». Отборы проб (351 проба) на содержание пыли и вредных химических веществ в зоне дыхания операторов проводили электроаспиратором АЭ-1А. Исходя из специфики технологического процесса, делали заборы проб воздуха на содержание в нем сероводорода (ПДК-10 мг/м^3), углеводородов (ПДК-300 мг/м^3), меркаптанов (ПДК-1 мг/м^3). Условия труда по гигиеническим параметрам оценивали в соответствии с руководством Р №2.2.755-99 (утверждено МЗ РК от 30.11.2000 г. № 1.04.001–2000). Статистическая достоверность оценена параметрическим методом по показателям Стьюдента и Фишера (Stat.5.5).

Результаты исследования и их обсуждение

Основным видом деятельности ТОО «ТШО» являются добыча нефти и газа, получение товарной нефти и переработка газа. К объектам ТОО «ТШО» относятся: промысел, газоперерабатывающий завод, промышленная база, поселок ТШО, поселок Шанырак, участок закачки сырого газа, завод второго поколения и оффисы, расположенные в г. Атырау.

Подготовка нефти и газа производится на двух параллельных технологических

линиях завода по переработке газа. Анализ технологической схемы завода по газопереработке показал, что завод является современным промышленным предприятием непрерывного цикла, оснащенным высокопроизводительным оборудованием, которое постоянно модернизируется и разрабатываются новые более производительные схемы технологического процесса.

Трудовой процесс на объектах ТОО «ТШО» организован по принципу вахтового метода: 14, 21, 28-дневная вахта, длительность смены 12 часов с выходом семь дней в день, семь дней в ночь. Все работники ТОО «ТШО» проживают в рабочем поселке «Шанырак», который построен так, что в нем имеются все коммуникации и службы, характерные для любого города. В поселке имеется клиника, столовая, прачечная, пожарная команда, жилые корпуса, библиотека, парикмахерская, магазин. Для снятия усталости после рабочей смены и укрепления здоровья на территории поселка имеются спортивные сооружения (бассейн, тренажерный зал, открытые спортивные площадки) и заведения для проведения досуга. Работа всех вспомогательных служб организована так, что работник во время вахты не испытывал бытовых проблем. При необходимости любой работник ТОО «ТШО» может получить квалифицированную круглосуточную медицинскую помощь.

При оценке условий труда на объектах газоперерабатывающего завода было установлено, что при нормальном течении технологического процесса операторы, обслуживающие технологическое оборудование, расположенное на установках завода, находятся в производственных помещениях во время обхода оборудования и при заполнении режимных листов. Анализ гигиенических параметров показал, что условия труда на установках завода не соответствуют санитарным нормам по таким показателям, как температура и относительная влажность воздуха, освещенность производственных помещений и шум. Так, на установке 200/1000 температура воздуха в машинном зале была ниже ПДУ на 0,5 °С. Недостаточно были освещены рабочие места в помещении компрессорной и в машинном зале, где освещенность была ниже ПДУ на 11,5 лк и на 25,3 лк, соответственно. Работа оборудования на установке 200/100 определяла высокие уровни шума в помещениях насосной (10,1 раза выше ПДУ), в компрессорной (7 раз выше ПДУ), в аэрохолодильнике (2,4 раз выше ПДУ), в электродигенераторе (3,8 выше ПДУ раз), в машинном зале (6 раз выше ПДУ) и возле факелов (1,8 раза выше ПДУ).

На рабочих местах установки 300/800 в помещениях насосной и сепараторной были обнаружены отклонения от санитарных норм по показателям относительной влажности воздуха (насосная – выше ПДУ на 17%), шуму (насосная и сепараторная – выше ПДУ в 1,1 раз) и освещенности (насосная – ниже ПДУ на 32,5 лк).

Гигиенические исследования условий труда на рабочих местах производственных помещений установки 400/500 выявили отклонения по температуре воздуха (компрессорная ниже ПДУ на 0,8 °С), относительной влажности воздуха (помещение электродигенератора выше ПДУ на 0,1%), освещенности (все производственные помещения) и шуму. Так, в насосной уровень шума был выше ПДУ на 24,5 дБа, в компрессорной – на 27,5 дБа, в помещении аэрохолодильника – на 34,5 дБа, на территории электродигенераторов – на 14,5дБа и в машинном зале – на 1,2 дБа. Самые высокие уровни шума регистрировали в помещении аэрохолодильника (114,5 дБа), компрессорной (107,5 дБа) и насосной (104,5 дБа), что в 8,2–11,5 раз превышает предельно допустимый уровень.

Анализ показателей освещенности рабочих мест на установке 700 показал, что во всех помещениях освещенность была ниже нормы. Уровень освещенности в насосной составил 102,8 лк, в компрессорной – 90,6 лк, в блоках – 89,4 лк, что на 47,2–60,2 лк меньше ПДУ. Уровни шума в производственных помещениях насосной и сепараторной установки 700, были выше ПДУ на 4,7 дБа и 5,8 дБа, соответственно.

Гиеническая оценка условий труда на установке 900 по показателям микроклимата выявила низкие значения температуры воздуха в насосной (ниже ПДУ на 2,4 °С), в компрессорной (ниже ПДУ на 3,2 °С) и на азотной станции (ниже ПДУ на 2,7 °С). Оценка уровней шума в производственных помещениях установки 900 выявила превышение уровня шума во всех обследуемых помещениях. В насосной шум был выше ПДУ на 12,1 дБа (4 раза), в компрессорной на 14,5 дБа (4,8 раз), в помещении азотной станции на 1,7 дБа.

Сравнительная характеристика показателей освещенности рабочих мест на различных установках газоперерабатывающего завода показала, что хуже всего было освещено помещение компрессорной (73,5 лк) на установке 400/500. Самые низкие значения освещения регистрировали в насосных установок 700 (90,6 лк) и 400/500 (98,4 лк) (рис. 1).

При сравнении уровней шума на рабочих местах на различных установках было

выявлено, что самые высокие уровни шума были зарегистрированы в насосных и компрессорных установках 200/1000 (138,5 и 153 дБА), 900 (124,9 и 113,5 дБА), 700 (102,8 и 90,6 дБА), 300/800 (117,5 дБА) (рис. 2).

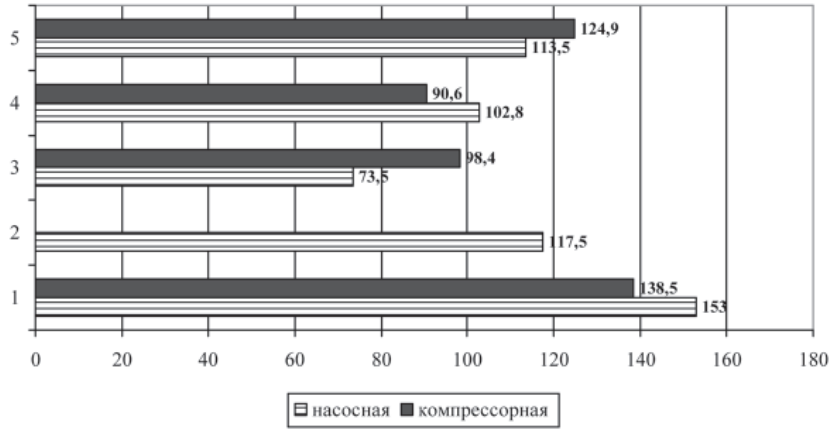


Рис. 1. Освещенность в помещениях насосных и компрессорных: ось Y – установки завода; столбцы: 1 – установка 200/1000; 2 – установка 300/800; 3 – установка 400/500; 4 – установка 700; 5 – установка 900; ось X – освещенность, лк

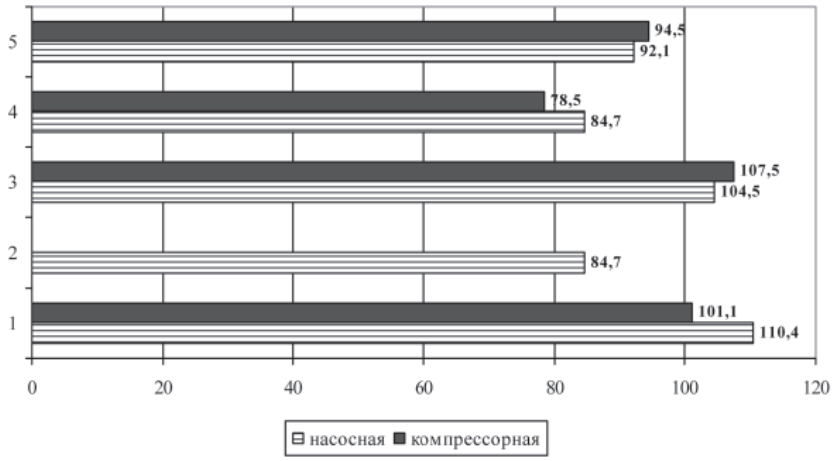


Рис. 2. Уровни шума в помещениях насосных и компрессорных: ось Y – установки завода; столбцы: 1 – установка 200/1000; 2 – установка 300/800; 3 – установка 400/500; 4 – установка 700; 5 – установка 900; ось X – уровень шума, дБа

Содержание вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны на всех рабочих местах установок завода находилось в пределах ПДК.

На всех установках завода предусмотрены укрытия на месте (УНМ). УМН выполняют функции коллективной защиты на случай непредвиденных выбросов в атмосферу сероводорода. В общей сложности операторы, обслуживающие оборудование на установках завода, проводят в УНМ до 30–40 % рабочего времени. Старшие операторы находятся в помещениях УНМ до 60–80 % рабочего времени и связано это с тем, что в их функциональные обязанности входит координация работы всей установки, сбор и анализ информации, поступающей со всех рабочих мест.

Оценка условий труда в кабинетах показала, что все изучаемые параметры (микроклимат, освещенность, шум) находились в пределах нормальных значений. Параметры относительной влажности воздуха находились в пределах 48,1–65,5 %. Незначительное превышение этой величины было отмечено в кабинете установки 400/500 (на 0,5 %). Замеры освещенности в кабинетах установок соответствовали гигиеническим требованиям. Уровни шума в офисах установок 300/800, 400/500, 700 и 900 не превышали предельно допустимого уровня и находились в пределах 51,1–52,7 дБА. На установке 200/1000 в кабинетах было зарегистрировано превышение ПДУ шума на 4,5 дБА (1 раз). Хотелось бы обратить внимание и на тот факт, что в кабинетах уста-

новки 900 были зарегистрированы самые высокие значения ЭМП по сравнению с другими установками.

Выявленные отклонения по ряду параметров, характеризующих условия труда с гигиенической точки зрения могут стать критериями для обоснования профессиональных рисков в нефтедобывающей промышленности и в частности на объектах ТОО «ТШО», длительное воздействие производственных факторов, не соответствующих ПДУ, могут оказывать неблагоприятное действие на функциональное состояние организма работающих. Так, установленные на рабочих местах низкие значения температуры воздуха и освещенности в первом случае могут отразиться на состоянии здоровья операторов, во втором случае приводят к утомлению и возникновению травмоопасных ситуаций при обслуживании оборудования. Высокие значения уровней шума, создаваемого работой оборудования, способны оказывать негативное воздействие на организм операторов, что может отразиться на их работоспособности и функциональном состоянии.

Выводы

1. Постоянная модернизация и внедрение новых схем технологического процесса, разработка мероприятий, направленных на оптимизацию трудового процесса, не всегда может благоприятно сказаться на здоровье работающих операторов.

2. При переходе из дневной смены в ночную, межсменный отдых в этот день составляет 8 часов, что может оказаться недостаточным и сказаться на функциональном состоянии организма работающих.

3. На всех установках завода имеются отклонения от санитарных норм по показателям микроклимата, освещенности и шума, что может негативно сказаться на здоровье и работоспособности операторов.

4. Такие показатели, как шум, ЭМП и параметры микроклимата, отражающие условия труда на рабочих местах, расположенных в УНМ, требуют постоянного контроля, так как их величина находится на нижней границе нормальных значений.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Георгиенва С.А., Гладимин Г.П. Влияние вахтового и экспедиционного методов трудовой деятельности на гемостатическую функцию организма // Физиология человека. – 1997. – Т.23, №5. – С. 103–107.

2. Бобко Н.А. Суточный паттерн показателей сердечно-сосудистой системы у операторов круглосуточного производства // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – № 9. – С. 31–36.

3. Особенности гемодинамики и суточной регуляции ритма сердца у людей, работающих в режиме ежедневной среднегорной вахты / А.Л. Максимов, Т.Б. Черноок, П.П. Падюков и др. //Физиология человека. – 1990. – №5. – С. 167–168.

4. Физиолого-эргономические аспекты социально-гигиенического мониторинга работоспособности и здоровья работающих / В.В. Матюхин, О.И. Юшкова, Э.Ф. Шардакова и др. // Медицина труда и пром. экология. – 2008. – № 6. – С. 34–41.

5. Мызников И.А., Щербина Ф.А. Влияние вахтовой организации труда на параметры центральной гемодинамики и постоянный потенциал головного мозга // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, №2. – С. 58–61.

6. Сидоров П.И, Гудков, А.Б., Теддер Ю.Р. Физиологические аспекты оптимизации вахтового и экспедиционно-вахтового режимов труда в Заполярье // Медицина труда и пром. экология. – 1996. – №6. – С. 4–7.

7. Шакиров Д.Ф., Фархутдинов Р.Р. Выявление групп повышенного риска при обследовании работников нефтеперерабатывающей промышленности // Гигиена и санитария. – 2000. – №1. – С. 33–35.

Рецензенты:

Дахбайулы Б., д.м.н., доцент кафедры социальной адаптации и педагогической коррекции Карагандинского государственного университета имени Е.А. Букетова МОН РК, г. Караганда;

Сраубаев Е.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены труда и профессиональных заболеваний КарГМУ МЗ РК, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 18.04.2011.

УДК 616-056.52-055.2:612.122.1:577.175.722/.27

ВЛИЯНИЕ ТИПА ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН НА УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА В КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ

Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П., Астраханцева Э.Л., Ануфриенко Е.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, e-mail: ccem@soramn.ru

Исследовали содержание глюкозы и инсулина в крови женщин с разными типами первичного ожирения или должной массой тела (группа сравнения) в динамике перорального теста на толерантность к глюкозе. Исходно женщины не различались по содержанию глюкозы, но различались по уровню инсулина в крови. При гиноидном типе ожирения он был выше, чем в группе сравнения, в 1,4 раза, а при абдоминальном – в 2,3 раза выше. На 60 минуте теста уровень глюкозы в крови женщин всех групп был в 1,3–1,4 выше, а инсулина – в группе сравнения в 1,7 раза, а группах женщин с ожирением более чем в 3 раза выше исходных величин. На 120 минуте теста в крови женщин из группы сравнения уровни глюкозы и инсулина в крови уже не отличались от исходных величин, в группе женщин с абдоминальным типом ожирения – оставались повышенными, а с гиноидным – уровень инсулина не отличался, а глюкозы – снижался ниже исходного.

Ключевые слова: женщины, типы ожирения, толерантность к глюкозе, инсулин

WOMEN OBESITY TYPE INFLUENCE ON GLUCOSE AND INSULIN CONTENT IN BLOOD DURING ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST DYNAMICS

Pinchasov B.B., Selyatitskaya V.G., Shorin Y.P., Astrakhantseva E.L., Anufrienko E.V.

Institutions of Russian Academy Medical Sciences Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch RAMS, Novosibirsk, e-mail: ccem@soramn.ru

Glucose and insulin content in blood at women with different types of initial obesity or proper body weight (comparison group) have been investigated during oral glucose tolerance test dynamics. At the beginning of the test there was no difference between women groups on glucose level, but insulin level differed significantly. It was 1,4 times over comparison group level at gynoid obesity type and 2,3 times over at abdominal obesity type. In the 60-th minute of the test glucose level was 1,3–1,4 times over initial values for all groups women, but insulin level was 1,7 times over initial values for comparison group women, and more than 3 times over for groups of women with obesity. In the 120-th minute of the test glucose and insulin levels in blood at comparison group women did not differ from initial values, but these levels were found to remain increases at women with abdominal obesity type, whereas at women with gynoid obesity type insulin level did not differ from initial one, and glucose level was decreased lower than initial one.

Keywords: woman, obesity patterns, glucose tolerance, insulin

В настоящее время ожирение относят к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний. По данным ВОЗ, избыточную массу тела имеют примерно 30% жителей планеты, а 7% населения земного шара (250 млн человек) больны ожирением. В экономически развитых странах каждый третий житель имеет массу тела, более чем на 15% превышающую норму [8]. Распространенность ожирения растет быстрыми темпами, захватывая при этом все возрастные и социальные группы, что заставляет обращать особое внимание на изучение его патогенеза [5]. К основным механизмам развития ожирения относят измененную толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность мышечной и жировой тканей, нарушения углеводно-жирового обмена [6].

Ожирение подразделяют на абдоминальный (с преимущественным накоплением в организме висцеральной жировой ткани), гиноидный (с преимущественным накоплением подкожножировой клетчатки в глютеофеморальной области) и промежуточный типы ожирения. Развитие того или иного типа ожирения в значительной мере зависит от пола, возраста, состояния репродуктивной системы и т.д. [2]. Выделенные типы ожирения характеризуются не только разницей в величинах антропометрических параметров, но и особенностями процессов гормонально-метаболической регуляции энергетического обмена. Так, ранее нами были исследованы показатели углеводно-жирового обмена в динамике пищевой депривации у женщин с разными типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы. Результаты позволили сделать заключение, что у женщин с гиноидным типом ожирения преимущественным субстратом энергетического обмена является глюкоза, а у женщин с абдоминальным типом ожирения предпочитаемым субстратом энергетического обмена являются свободные жирные кислоты, что, в свою очередь, способствует усугублению инсулинорезистентности [3]. Если это так, то встает вопрос об особенностях углевод-

ного обмена и его гормональной регуляции у женщин с разными типами ожирения. Сведений такого рода мало. Так, в работе [4] были выявлены определенные различия в динамике уровней глюкозы и инсулина в крови лиц с разными типами ожирения при проведении перорального теста толерантности к глюкозе. Однако в это исследование были включены как женщины, так и мужчины, с большой вариабельностью группы обследованных лиц по возрасту (17–66 лет, что включает период завершения пубертата, активный репродуктивный период, постменопаузальный и период андропаузы) и индексу массы тела (от 25,2 до 57 кг/м^2, т.е. от предожирения до морбидного ожирения, которое определяется в основном генетическими дефектами, церебральной или эндокринной патологией), что затрудняет интерпретацию полученных результатов.

Цель исследования: исследовать особенности углеводного обмена и его гормональной регуляции у женщин с разными типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы в тесте толерантности к глюкозе.

Материал и методы исследования

В исследование были включены женщины от 18 до 50 лет. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике. Проводили антропометрическое обследование с измерением массы тела (МТ, кг), роста (Р, м), обхватов талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: МТ/Р^2 (кг/м^2). В соответствии с критериями ВОЗ [7] ожирению соответствует величина ИМТ 30 кг/м^2 и выше, а должной массе тела (ДМТ) – менее 25 кг/м^2. Тип ожирения оценивали по соотношению обхвата талии к обхвату бедер (ОТ/ОБ). При величине ОТ/ОБ < 0,85 женщин относили к 1-й группе с гиноидным типом ожирения (n = 23), при величине ОТ/ОБ ≥0,85 – ко 2-й группе с абдоминальным типом ожирения (n = 10) [7]. В 3-ю группу (сравнения) были включены 22 женщины с должной массой тела (ДМТ).

Стандартный пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПТТГ) проводили в утреннее время. Перед обследованием женщины не менее 3-х дней получали стол №15. Обследованию предшествовало 12-часовое воздержание от приема пищи. При проведении ПТТГ женщины принимали 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды, подкисленной лимонной кислотой. Образцы крови забирали до приема глюкозы (0), через 60 и 120 минут после приема глюкозы. В цельной крови определяли содержание глюкозы ферментативным методом, в сыворотке – содержание иммунореактивного инсулина радиоиммунным методом с использованием коммерческих наборов РИО-ИНС-ПГ-^{125}J (Беларусь), интервал нормативных величин 2–25 МЕ/мл. Индекс HOMA, характеризующий степень инсулинорезистентности, рассчитывали по формуле: (инсулин плазмы натощак×глюкоза плазмы натощак)/22,5; при величинах индекса HOMA более 2,77 учитывали наличие инсулинорезистентности [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica 6,0» (StatSoft, США). Результаты представлены как среднее арифметическое величины показателя и среднеквадратичное отклонение (M ± SD), сравнительный анализ проводили с использованием критерия Краскела–Уоллиса для множественных сравнений и критерия Манна–Уитни для парных сравнений. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5%-м уровне значимости (p < 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

Женщины всех трех групп не различались по возрасту (табл. 1). Средние величины ИМТ и ОБ в 1-й и 2-й группах женщин не различались между собой, а ОТ – различались достоверно. Следовательно, увеличение величины соотношения ОТ/ОБ во 2-й группе женщин с абдоминальным типом ожирения обусловлено преимущественно увеличением обхвата талии.

Таблица 1

Возраст и антропометрические характеристики женщин с разными типами ожирения и должной массой тела (M ± SD)

Показатель	Группа 1 (гиноидный тип ожирения)	Группа 2 (абдоминальный тип ожирения)	Группа 3 (должная масса тела)	p
Возраст, лет	29,9 ± 7,9	32,6 ± 10,4	31,9 ± 5,6	-
Масса тела, кг	95,8 ± 15,4	103,4 ± 14,3	61,9 ± 6,6	1,2–3 < 0,0001
Индекс массы тела, кг/м^2	34,1 ± 5,9	36,5 ± 3,9	22,3 ± 1,6	1,2–3 < 0,0001
Обхват талии (ОТ), см	93,4 ± 8,2	104,4 ± 10,7	71,4 ± 4,6	1–2 < 0,005 1,2–3 < 0,0001
Обхват бедер (ОБ), см	120,3 ± 9,8	118,5 ± 11,2	97,7 ± 4,9	1,2–3 < 0,0001
ОТ/ОБ, у.е.	0,77 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,73 ± 0,04	1–2 < 0,0001 1–3 < 0,05 2–3 < 0,0001

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что исходные уровни глюкозы крови при проведении ПТТГ в группах женщин не различались. Через 60 мин после нагрузки глюкозой в крови женщин всех групп наблюдали достоверное увеличение ее содержания, при этом значимых различий между группами также не выявлено. Через 120 минут после нагрузки уровень глюкозы крови у женщин всех трех групп достоверно снижался отно-

сительно величин показателя на 60 минуте теста. У женщин в группе 3 с ДМТ уровень глюкозы снизился до исходных значений, а в группе 1 – ниже исходных значений. Снижение содержания глюкозы в крови до величин ниже исходных на 120 минуте ПТТГ можно охарактеризовать как постпрандиальную гипогликемию, которая у некоторых женщин из 1-й группы сопровождалась эмоциональным дискомфортом, головной болью и выраженным чувством голода. Достоверно более высокий уровень глюкозы на 120 минуте ПТТГ у женщин во 2-й группе по сравнению с группами 1 и 3 свидетельствует о замедлении утилизации глюкозы у женщин с абдоминальным типом ожирения.

Таблица 2

Динамика содержания глюкозы и инсулина в крови при проведении перорального теста толерантности к глюкозе у женщин с разными типами ожирения и должной массой тела (M ± SD)

Показатель		Группа 1 (гиноидный тип ожирения)	Группа 2 (абдоминальный тип ожирения)	Группа 3 (должная масса тела)	*p*
I	Глюкоза, ммоль/л (0)	4,49 ± 0,67	4,82 ± 0,71	4,41 ± 0,52	-
II	Глюкоза, ммоль/л (60 мин)	5,86 ± 1,65	6,59 ± 0,99	6,23 ± 0,95	-
III	Глюкоза, ммоль/л (120 мин)	4,10 ± 0,81	5,14 ± 1,22	4,25 ± 0,85	1–2 < 0,01 2–3 < 0,05
I	Инсулин, МЕ/мл (0)	14,9 ± 3,3	23,5 ± 12,7	10,1 ± 1,6	1–2 < 0,005 1–3 < 0,0001 2–3 < 0,0001
II	Инсулин, МЕ/мл (60 мин)	46,4 ± 8,2	79,1 ± 25,5	17,3 ± 2,7	1–2 < 0,0001 1–3 < 0,0001 2–3 < 0,0001
III	Инсулин, МЕ/мл (120 мин)	13,5 ± 2,9	39,4 ± 17,9	9,0 ± 1,6	1–2 < 0,0001 1–3 < 0,0001 2–3 < 0,0001
p (Глюкоза)		I–II < 0,0001 II–III < 0,0001 I–III < 0,05	I–II < 0,0001 II–III < 0,0001	I–II < 0,0001 II–III < 0,0001	
p (Инсулин)		I–II < 0,0001 II–III < 0,0001	I–II < 0,0001 II–III < 0,0001 I–III < 0,001	I–II < 0,0001 II–III < 0,0001	

Исследование реактивности инсулярной системы поджелудочной железы на нагрузку глюкозой в ПТТГ выявило существенные различия между группами женщин (см. табл. 2). Наиболее высокий исходный уровень инсулина в крови выявили у женщин во 2-й группе, промежуточный – в 1-й группе, а наиболее низкий уровень был в группе женщин с ДМТ (группа 3). В ответ на нагрузку глюкозой через 60 мин наблюдали достоверное увеличение уровня инсулина в крови во всех группах женщин. Была выявлена прямая зависимость величины подъема инсулина от содержания гормона в исходной точке, т.е. наибольшее увеличение содержания инсулина отмечено во 2-й группе, промежуточное – в 1-й группе и наименьшее – в 3-й группе. К 120 минуте ПТТГ уровень инсулина в крови снизился у женщин всех групп, однако в 1-й и 3-й группах он уменьшился до исходных величин, а во 2-й группе – остался выше исходного в 1,7 раза.

Полученные результаты позволяют говорить о следующем. У женщин с ДМТ утилизация глюкозы обеспечена адекватным ответом со стороны инсулярной системы. Возвращение уровня глюкозы к исходным величинам к 120 минуте ПТТГ указывает на отсутствие инсулинорезистентности тканей. О высокой чувствительности тканей к инсулину у женщин с ДМТ говорит также величина индекса HOMA – 1,98 ± 0,85 у.е., которая была рассчитана по исходным величинам содержания глюкозы и инсулина в крови.

Выявленной особенностью гормональной регуляции углеводного обмена у женщин с гиноидным типом ожирения явилась относительная гиперинсулинемия, которая в условиях углеводной нагрузки провоцирует постпрандиальную гипогликемию за счет повышенной утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями. В исследованиях, проведенных на популяционной выборке [1], у 17,57 % женщин была выявлена реакция снижения уровня глюкозы крови на 120 минуте ПТТГ, которую авторы назвали парадоксальным ответом на глюкозную нагрузку. Они объяснили подобную реакцию тем, что прием 75 г глюкозы при проведении ПТТГ является сильным стимулятором секреции инсулина, вызывая у части лиц функциональную гиперинсулинемию.

В проведенном нами исследовании у женщин 1-й группы с гиноидным ожирением выброс инсулина в кровь на 60 минуте ПТТГ также можно охарактеризовать как функциональную гиперинсулинемию, поскольку увеличение этого показателя относительно исходных величин составило 3,1 раза, в то время как у женщин с ДМТ – 1,7 раза. В качестве причин, вызывающих подобную функциональную гиперинсулинемию у женщин с гиноидным типом ожирения, можно предположить следующие: неврозоподобные состояния, вызывающие повышенную стимуляцию продуцирующих инсулин β-клеток островков Лангерганса через блуждающий нерв, гипоталамические расстройства с вовлечением в процесс вегетативных центров, регулирующих углеводный обмен, и т.д. Повышенная утилизация глюкозы тканями у женщин с гиноидным ожирением за счет функциональной гиперинсулинемии приводит к тому, что глюкоза становится не только доминирующим субстратом энергетического обмена, но и субстратом липогенеза в жировой ткани, способствуя увеличению жировых депо. При этом, несмотря на энергетическое изобилие в инсулинзависимых тканях, постпрандиальная гипогликемия провоцирует избыточный прием пищи, усугубляя развитие ожирения. Следует отметить, что у женщин с гиноидным типом ожирения начинает формироваться также и инсулинорезистентность периферических тканей. Так, величина индекса HOMA у них составила 2,97 ± 2,42 у.е., что выше граничного значения – 2,77, определенного для наличия инсулинорезистентности [2].

У женщин с абдоминальным типом ожирения анализ уровней глюкозы и инсулина в динамике ПТТГ показал, что поддержание нормогликемии у них обеспечивается за счет постоянной гиперинсулинемии, которая присутствует даже в исходной точке еще до приема глюкозы и указывает на сформированную инсулинорезистентность тканей. О высокой степени инсулинорезистентности говорит величина индекса HOMA – 5,03 ± 3,16 у.е. ($p < 0,05$ по сравнению с величиной соответствующего показателя в 1-й группе и $p < 0,0001$ – в 3-й группе), которая выше в 2,5 раза при сравнении с женщинами с ДМТ и в 1,7 раза при сравнении с женщинами с гиноидным типом ожирения. Замедление утилизации глюкозы приводит к большему использованию для окисления свободных жирных кислот, смещая, таким образом, метаболизм в сторону липидного типа обмена, что, в свою очередь, является фактором риска и причиной развития осложнений ожирения, включая дислипидемии, сахарный диабет типа 2, сердечно-сосудистые заболевания и т.д.

Заключение

Таким образом, женщины с гиноидным и абдоминальным типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы существенно различаются по выраженности нарушений толерантности к глюкозе, причем эти отличия носят не только количественный, но и качественный характер, указывая на различные механизмы формирования ожирения. При этом нельзя исключить, что гиноидный тип ожирения без соответствующего лечения может с увеличением возраста или при действии на организм женщины других факторов риска трансформироваться в абдоминальный тип ожирения, а это необходимо учитывать при разработке патогенетически обоснованных программ лечения ожирения.

Список литературы

1. Древаль А.В. Влияние возраста и массы тела на уровень глюкозы в плазме крови при пероральном тесте на толерантность к глюкозе у лиц без нарушений углеводного обмена / А.В. Древаль, И.В. Мисникова, И.А. Барсуков // Терапевтический архив. – 2009. – № 10. – С. 34–38.

2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 456 с.

3. Особенности индивидуальной реактивности организма женщин с различным типом ожирения на пищевую депривацию / Б.Б. Пинхасов, Э.Л. Астраханцева, Ю.П. Шорин, М.А. Когай, В.Г. Селятицкая // Бюл. СО РАМН. – 2009. – № 3. – С. 110–114.

4. Эффективность обучающей программы как немедикаментозного метода лечения больных ожирением / Е.К. Шаварова, Е.А. Никитина, Е.В. Смирнова, А.О. Конради, А.Г. Залевская // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 54–58.

5. Body weight, metabolism and clock genes / M.M. Zanquetta, M.L. Correa-Giannella, M.B. Monteiro, S.M.F. Villares // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2010. – Vol. 2. – P. 53-63.

6. Ferrannini E. Pathophysiology of prediabetes / E. Ferrannini, A. Gastaldelli, P. Lozzo // Med. Clin. North. Am. – 2011. – Vol. 95. № 2. – P. 327–339.

7. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications / Report of WHO Consultation, 1999, Part 1. – WHO/NCD/NCS, 1999. – P. 32–52.

8. Wyatt S.B. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem / S.B. Wyatt, K.P. Winters, P.M. Dubbert // Am. J. Med. Sci. – 2006. – Vol. 331. – P. 166–174.

Рецензенты:

Сафронов И.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ», г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зам. директора НИИ биохимии СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории медицинских биотехнологий, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК: 616.12-009.72:612.172.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ ИВАБРАДИНОМ И БИСОПРОЛОЛОМ НА УРОВЕНЬ СОДЕРЖАНИЯ ВЧС-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Прасолов А.В., Князева Л.А.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»», Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

В данной статье представлены результаты сравнительной оценки влияния терапии ивабрадином и бисопрололом на уровень ВЧСРБ и ростовых факторов (VEGF-A и ТФР-β_1) у 60 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. Выявлено наличие статистически достоверной корреляционной зависимости между уровнем вчСРБ и концентрацией ростовых факторов (VEGF-A и ТФР-β_1) в сыворотке крови обследованных больных. Установлено более выраженное корригирующее влияние бисопролола по сравнению с ивабрадином на исследуемые показатели.

Ключевые слова: вчСРБ, ТФР-β1, VEGF-A, стабильная стенокардия, ивабрадин, бисопролол

THE COMPARATIVE ESTIMATION OF EFFICIENCY INFLUENCE OF THERAPY WITH IVABRADIN AND BISOPROLOL ON LEVEL OF THE MAINTENANCE OF SERUM HSC-REACTIVE PROTEIN AND GROWTH FACTORS IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

Prasolov A.V., Knyazeva L.A., Delova M.A.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

In given article results of a comparative estimation of influence therapy ivabradin and bisoprolol on serum level hsCRP and growth factors (VEGF-A and TNF-β1) at 60 patients IHD are presented: a stable angina pectoris II-III FC. Presence of statistically authentic correlation dependence between level hsCRP and concentration growth factors (VEGF-A and ТФР-β1) in whey of blood of the surveyed patients is revealed. It is established more expressed corrective influence bisoprolol in comparison with ivabradin on investigated indicators.

Keywords: hsCRP, ТФР-β1, VEGF-A, a stable angina pectoris, ivabradin, bisoprolol

Известно, что, несмотря на успехи медицины, отмечен рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии, при этом основной среди заболеваний сердечно-сосудистой системы является ИБС, на долю которой приходится более 60% умерших от кардиоваскулярной патологии. Данная ситуация обосновывает необходимость продолжения исследований, направленных на уточнение механизмов прогрессирования заболевания, что напрямую связано с возможностью совершенствования методов терапии ИБС. К настоящему времени хорошо известно, что существенный вклад в прогрессирование ИБС вносит активация процессов воспаления в сосудистой стенке [3]. Получены данные о тесной связи повышения уровня С-реактивного белка, определяемого высокочувствительным методом (вчСРБ), с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [1].

В литературе последних лет показана тесная связь образования атеросклеротических бляшек, стенозирования сосудов с потенцированием процессов ангиогенеза, с активацией которого связывают гиперпродукцию ростовых факторов – трансформирующего фактора роста-β_1 (ТФР-β_1) и васкулоэндотелиального фактора роста – А (VEGF-A). Гиперэкспрессия ТФР-β_1 и VEGF-A является одним из основных звеньев комплексного процесса изменения функциональных свойств сосудистого русла, основными причинами, ее индуцирующими, являются ишемия и активность иммунного воспаления [5]. С этих позиций важным представляется изучение свойств антиангинальных препаратов, использующихся в лечении ИБС, влиять на активность иммунного воспаления, содержание ростовых факторов. Известно, что наряду с с β-адреноблокаторами в терапии больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК применяют ингибитор If-каналов – ивабрадин, обладающий отрицательным хронотропным действием, но при этом не имеющий побочных эффектов, свойственных β-блокаторам.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния ивабрадина и бисопролола на уровень вчСРБ и ростовых факторов (VEGF-A и ТФР-β_1) в сыворотке крови у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 60 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК –

40 мужчин (66,7%) и 20 женщин (33,3%). Средний возраст составил 52,0 ± 5,06 года (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика обследованных больных ($M \pm m$)

Клиническая характеристика	Данные
Число наблюдений (кол-во человек) Мужчины Женщины	60 40 20
Средний возраст (лет)	52,0 ± 5,06
Коронарный анамнез (лет)	5,8 ± 3,20
Курение (кол-во человек)	36
Сопутствующая артериальная гипертензия I-ст.	32
ХСН I (I ФК)	21
ИМТ 30,0 – 34,9 кг/м^2 (ожирение I ст.) ИМТ 35,0 – 39,9 кг/м^2 (ожирение II ст.)	21 10
Мощность нагрузки при тредмил-тесте (кол-во чел.) а. 2,0 – 3,9 МЕТ б. 4,0 – 6,9 МЕТ	 27 33
ЧСС у больных стенокардией II-III ФК ЧСС у больных стенокардией II-III ФК на фоне постинфарктного кардиосклероза	76,2 ± 3,51 86,3 ± 4,32
Общий холестерин	6,8 ± 2,71 ммоль/л
Триглицериды	1,9 ± 1,80 ммоль/л

Все пациенты проходили общепринятую процедуру подписания информированного согласия и могли прекратить участие в исследовании в любое время без объяснения причин.

Критериями включения в исследование являлись мужчины и женщины в возрасте от 40 до 60 лет; наличие ИБС: стабильной стенокардии напряжения II–III функционального класса, подтвержденной клинически (характерный болевой синдром) и данными тредмил-теста (депрессия сегмента ST > 1 мм продолжительностью более 0,08 с); наличие постинфарктного кардиосклероза (для больных II группы); нормальный синусовый ритм; индивидуальная непереносимость β-блокаторов или наличие бронхообструктивного синдрома в анамнезе на фоне их приема; информированное согласие пациента.

Критерии исключения пациентов из исследования: артериальная гипертония более I степени, ХСН более IIA (II ФК по NYHA), нарушения сердечного ритма и проводимости, перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, нарушения функции щитовидной железы, непереносимость бисопролола и/или выраженные побочные эффекты (перемежающая хромота, бронхоспазм) при его приеме.

Все пациенты были рандомизированы на 3 группы с учетом пола, возраста, наличия артериальной гипертензии, функционального класса стенокардии. В течение 2 недель все больные получали лечение: аспирин, симвастатин, эналаприл, нитроглицерин короткого действия по требованию, после чего больным первой группы к терапии добавляли бисопролол в дозе 7,5 ± 2,5 мг 2 раза в день, второй – ивабрадин 7,5 мг 2 раза в сутки, больные третьей группы получали комбинированную терапию бисопрололом и ивабрадином в дозах 5 ± 2,5 мг 1 раз в сутки и 7,5 мг 1 раз в сутки соответственно. Прием других классов антиангинальных препаратов исключался.

Контроль качества проводимой терапии осуществляли на основании анализа клинической симптоматики: регресс болевого синдрома, уменьшение потребности в нитроглицерине, изменение толерантности к физической нагрузке при тредмил-тесте.

Концентрацию С-реактивного белка оценивали высокочувствительным иммуноферментным методом с использованием наборов «F.Hoffman-La-Roche», Австрия.

Концентрацию ТФР-β_1 определяли иммуноферментным методом (Biosourse).

Уровень васкулоэндотелиального фактора роста-А (VEGF-A) определяли методом твердофазного неконкурентного иммуноферментного анализа тест-системы (Bender Medsystems).

Исследование проводили при поступлении больных в стационар и после 4 месяцев лечения.

В исследование были включены 20 практически здоровых лиц мужского пола в возрасте 42,5 ± 6,4 года, которые составили контрольную группу.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена с применением программного комплекса STATISTICA 6,0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Определение исходного уровня вчСРБ и ростовых факторов ТФР-β_1 и VEGF-A в сыворотке крови обследованных больных показало достоверное их повышение в сравнении с группой контроля (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания ростовых факторов в сыворотке крови больных ИБС: ССН II-III ФК на фоне терапии ($M \pm m$)

№ п/п	Группы обследованных	n	Показатель		
			вчСРБ (мг/мл)	ТФР-β_1 (пг/мл)	VEGF-A (пг/мл)
1	Контроль	20	1,6 ± 0,60	40,9 ± 6,9	28,3 ± 4,1
2	До лечения	60	6,9 ± 0,71^{*1}	56,4 ± 4,9^{*1}	89,1 ± 12,7^{*1}
3	Терапия ивабрадином	20	3,9 ± 0,35^{*1,2}	53,6 ± 3,1^{*1,2}	84,3 ± 11,9^{*1,2}
4	Терапия бисопрололом	20	3,0 ± 0,4^{*1-3}	48,8 ± 4,2^{*1-3}	62,4 ± 11,6^{*1-3}
5	Терапия бисопролол + ивабрадин	20	2,0 ± 0,3^{*1-4}	43,1 ± 2,1^{*1-4}	55,6 ± 9,4^{*1-4}

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

Так уровень вчСРБ был достоверно выше в 4,3 раза у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК по сравнению с контролем. Исследование VEGF-A в сыворотке крови больных ИБС выявило достоверное его увеличение в сравнении с группой контроля. При этом у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК уровень эндотелиального фактора роста VEGF-A более чем в 3,1 раза ($p < 0,05$) превышал таковой в группе контроля. Определение концентрации ТФР-β_1 в сыворотке крови больных ИБС: ССН II-III ФК показало достоверно более высокое его содержание в сравнении с группой контроля на 37,8%.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие достоверных связей между вчСРБ и ростовыми факторами (ТФР-β_1 и VEGF-A).

У больных стабильной стенокардией определено наличие достоверных прямых корреляционных связей между вчСРБ, и факторами роста ТФР-β_1 и VEGF-A ($r = 0,61$ и 0,52 соответственно). Результаты многофакторного корреляционного анализа свидетельствуют о патогенетической роли вчСРБ в повышении экспрессии ростовых факторов (ТФР-β_1 и VEGF-A), являющихся активаторами миграции гладкомышечных клеток в зону повреждения и оказывающих стимулирующее действие на образование атеросклеротической бляшки, приводящее в конечном итоге к ремоделированию артериальной стенки.

Клиническая эффективность терапии бисопрололом и ивабрадином характеризовалась сопоставимым уменьшением количества приступов стенокардии (с $6,2 \pm 2,75$ до $1,1 \pm 0,61$ и $0,93 \pm 0,4$ сутки ($p < 0,05$)), потребности в приеме нитроглицерина (с $7,1 \pm 3,1$ таблеток в сутки до $1,1 \pm 0,9$ ($p < 0,05$)).

На фоне лечения у 5 больных ИБС: стабильной стенокардией уровень переносимой нагрузки увеличился до 7,0 и более МЕТ на фоне приема бисопролола; также на 37,5% ($p < 0,05$) уменьшилось количество больных, выполняющих физическую нагрузку, соответствующую III ФК стенокардии на фоне терапии ивабрадином, и на – 64% после лечения бисопрололом. Комбинированная терапия ивабрадин+бисопролол характеризовалаь достоверным уменьшением больных со стенокардией напряжения III ФК на 71% по сравнению с исходными данными.

Исследование концентрации вчСРБ на фоне терапии ивабрадином показало его достоверное снижение в 1,76 раза по сравнению с исходными данными, ТФР-β_1 уменьшился на 4,9%, $p < 0,05$, снижение содержания VEGF-A составило 5,3% после терапии ивабрадином в группе обследованных больных. Прием бисопролола оказывал достоверно более выраженное влияние на исследуемые показатели, так концентрация вчСРБ снизилась на 56,5%, VEGF-A – на 29,9%, ТФР-β_1 – на13,7%. Комбинированная терапия бисопрололом и ивабрадином оказывала максимальное корригирующее влияние на исследуемые показатели, что проявлялось снижением вчСРБ более чем в 3 раза по сравнению с исходными значениями, ТФР-β_1 снизился на 23,5%. VEGF-A – на 37,5%.

Согласно полученным данным, у всех обследованных больных ИБС выявлено повышение концентрации вчСРБ, коррелирующее с уровнем факторов роста VEGF-A и ТФР-β_1 в сыворотке крови.

Следует подчеркнуть, что уровень вчСРБ не только является маркером и показателем, характеризующим активность воспалительного процесса, но и обладает свойствами поддерживать и потенцировать активность воспаления за счет индукции цитокинов провоспалительного действия, также является активатором экспрессии ростовых факторов [7]. ТФР-β_1 обладает плейотропными свойствами, принимает участие в регуляции воспалительных процессов в сосудистой стенке, снижая их активность, при этом хроническая его гиперпродукция сопровождается гиперплазией гладкомышечных клеток, повышением активности фибробластов [5]. Эти механизмы лежат в основе процессов ремоделирования сердечно-сосудистой системы и прогрессирования артериальной жесткости при ИБС: ССН II-III ФК. VEGF-A, продуцируемый гладкомышечными клетками, обладает прямым ангиогенным влиянием на эндотелий сосудистой стенки. Экспрессия VEGF-A активируется ишемией и воспалением, он является важнейшим ангиогенным фактором, стимулирующим рост эндотелиальных клеток сосудов, их выживание и пролиферацию при воздействии различных патогенных факторов [6]. Выявленное в нашем исследовании повышение концентрации VEGF-A в сыворотке крови больных ИБС отражает активацию иммунного воспаления, ангиогенную дисфункцию эндотелия сосудистого русла.

У больных ИБС: стабильной стенокардии напряжения после четырехмесячной терапии ивабрадином и бисопрололом определено достоверное снижение концентрации в сыворотке крови вчСРБ, ростовых факторов, что отражает уменьшение активности воспаления и функциональных расстройств эндотелия сосудов. Надо отметить, что максимальный корригирующий эффект

был достигнут при комбинированной терапии ивабрадин+бисопролол, что определяет перспективность применения данных препаратов у больных с кардиоваскулярной патологией и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы

1. У больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК наблюдается повышение уровня в сыворотке крови вчСРБ, факторов роста (ТФР-β_1 и VEGF-A).

2. Имеет место прямая корреляционная зависимость между уровнем вчСРБ, васкулоэндотелиального фактора роста – А и трансформирующего фактора роста-β_1 у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

3. Комбинированная терапия бисопролол + ивабрадин оказывает более эффективное корригирующее влияние по сравнению с ивабрадином или бисопрололом на содержание в сыворотке крови вчСРБ и ростовых факторов (ТФР-β_1 и VEGF-A) больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК.

Список литературы

1. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – М., 2006. – Т.6, №5. – С. 10–16.

2. Кремнева Л.В., Шалаев С.В. Липопротеины низкой плотности и воспаление как факторы риска ИБС. Плейотропные эффекты статинов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений // Клин. фарм. и фармакотерапия. – М., 2003. – №3. – С. 36–39.

3. Нагорнев В.А. Новые представления о механизмах развития атеросклероза // Рос. мед. вести. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 49–50.

4. Особенности популяции, диагностика, вторичная профилактика и антиангинальная терапия у пациентов с диагнозом стабильная стенокардия / Р.Г. Оганов, В.К. Лепахин и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №1. – С. 49–53.

5. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца / Н.Р. Палеев и др. // Клин.медицина. – 2004. – №5. – С. 4–7.

6. Парфенова Е.В., Ткачук В.А.. Терапевтический ангиогенез: достижения, проблемы, перспективы // Кардиологический вестник. – 2007. – №2. – С. 5–15.

7. Сумароков А.Б., Наумов В.Г., Масенко В.П. С-реактивный белок и сердечно-сосудистая патология. – Тверь: Триада, 2006. – С. 184.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий Белгородского государственного университета, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.

УДК 612.17+612.8+612.2

ПАРАМЕТРЫ ПРОБЫ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА В ОЦЕНКЕ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Пухняк Д.В., Мингалев А.Н., Патахов П.П., Абушкевич В.Г.

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

У 58 студентов, 35 начинающих парашютистов и 30 начинающих спасателей уровни стрессоустойчивости были определены по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Преимуществами такого определения перед психологическими и физиологическими методами явились объективность, интегральный характер, малая трудоемкость и быстрота определения.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, индекс регуляторно-адаптивного статуса, стрессоустойчивость

THE PARAMETERS OF THE CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM PROBE IN EVALUATION OF THE HUMAN STRESS RESISTANCE

Pukhnyak D.V., Mingalev A.N., Patakhov P.P., Abuschkevich V.G.

GOU VPO «Kuban State Medical Univesity», Krasnodar, e-mail: puhnyak@mail.ru

The levels of the stress resistance was evaluated in 58 students, 35 beginner parachutists and 30 beginner rescuers by the parameters of the cardiorespiratory synchronism probe. The advantages of such an evaluation comparing to the psychological and physical methods are: objectivity, integral character, little labor-consumption and the quick evaluation.

Keywords: cardiorespiratory synchronism, the regulatory-adaptive status index, stress resistance

Проблема стрессоустойчивости является актуальной. Особое значение она имеет для лиц стрессогенных профессий [2]. Оценка уровня стрессоустойчивости различными методами психологического тестирования субъективна и осуществляется по огромному количеству параметров [1]. Это же касается и объективных методов определения стрессоустойчивости, например, вариабельности сердечного ритма [3, 4]. В результате методы определения уровня стрессоустойчивости обладают громоздкостью, «размытостью» анализа. Кроме того, идеология этих методов базируется на оценке только одной вегетативной функции. В то же время любая стрессорная реакция развивается с включением ряда реакций вегетативного обеспечения, в том числе компонентов дыхательной и сердечно-сосудистой функций. Поэтому целесообразно одновременно оценивать две ведущие вегетативные функции организма: дыхательную и сердечную в их взаимодействии.

В этом плане для оценки стрессоустойчивости целесообразно использовать пробу сердечно-дыхательного синхронизма, предложенную В.М. Покровским с соавторами [7]. Данная проба является способом интегративной оценки функционального состояния нервной системы и организма в целом, поскольку включает в себя восприятие светового сигнала, его переработку, формирование произвольной реакции воспроизведения дыхания с определенной частотой, а также сложный комплекс межцентрального взаимодействия дыхательного и сердечного центров [5].

Целью работы явилась объективная интегральная оценка уровня стрессоустойчивости человека по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма.

Материал и методы исследования

У 58 студентов, 35 начинающих парашютистов и 30 начинающих спасателей 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 при действии стрессорного фактора: у студентов – перед экзаменом, у парашютистов – перед прыжком с парашютом, у спасателей – перед отправкой в зоны чрезвычайных ситуаций. По динамике параметров сердечно-дыхательного синхронизма: диапазону синхронизации, длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона, определяли уровень стрессоустойчивости. Рассчитывали индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС) по формуле: ИРАС = ДС/ДлРмин.гр.·100, а по нему определяли регуляторно-адаптивные возможности организма [6]. Полученные данные и расчетные величины обрабатывали статистическими методами прямых и непрямых разностей.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех испытуемых при проведении пробы имел место сердечно-дыхательный синхронизм как в исходном состоянии, так и при действии стрессорного фактора.

При сравнении параметров сердечно-дыхательного синхронизма, зарегистрированных до и при действии стрессорного фактора, студенты и начинающие парашютисты были разбиты на три группы, а начинающие спасатели – на две (таблица).

Параметры сердечно-дыхательного синхронизма до и при действии стрессорного фактора в зависимости от уровня стрессоустойчивости у студентов, парашютистов и спасателей ($M \pm m$)

Категории испытуемых	Уровни стрессоустойчивости					
	Высокий $n^1 = 5$ $n^2 = 8$ $n^3 = 13$ $n^4 = 20$		Умеренный $n^1 = 11$ $n^2 = 12$ $n^3 = 12$ $n^4 = 10$		Низкий $n^1 = 12$ $n^2 = 10$ $n^3 = 10$	
	Исходный	Стресс	Исходный	Стресс	Исходный	Стресс
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах						
Студенты[1]	10,0 ± 0,1	10,0 ± 0,1 $P > 0,05$	9,8 ± 0,1	7,6 ± 0,2 $P < 0,001$	9,3 ± 0,1	6,8 ± 0,1 $P < 0,001$
Студентки[2]	13,3 ± 0,2	13,2 ± 0,3 $P > 0,05$	9,7 ± 0,1	8,4 ± 0,2 $P < 0,001$	9,7 ± 0,1	7,6 ± 0,3 $P < 0,001$
Начинающие парашютисты[3]	14,8 ± 0,3	14,2 ± 0,2 P>0,05	13,6 ± 0,4	10,3 ± 0,3 $P < 0,001$	10,0 ± 0,3	4,9 ± 0,2 $P < 0,001$
Начинающие спасатели[4]	16,6 ± 0,2	16,3 ± 0,3 $P > 0,05$	14,7 ± 0,4	12,8 ± 0,4 $P < 0,001$	-	-
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах						
Студенты[1]	18,6 ± 0,2	18,6 ± 0,1 $P > 0,05$	19,8 ± 0,2	26,6 ± 0,1 $P < 0,001$	22,3 ± 0,7	32,3 ± 0,3 $P < 0,001$
Студентки[2]	15,3 ± 0,8	15,5 ± 0,9 $P > 0,05$	18,7 ± 0,7	26,5 ± 0,4 $P < 0,001$	19,4 ± 0,3	32,0 ± 0,7 $P < 0,001$
Начинающие парашютисты[3]	13,7 ± 0,4	13,9 ± 0,5 $P > 0,05$	14,9 ± 0,3	21,7 ± 0,4 $P < 0,001$	18,9 ± 0,5	29,7 ± 0,4 $P < 0,001$
Начинающие спасатели[4]	11,3 ± 0,4	11,6 ± 0,5 $P > 0,05$	13,3 ± 0,4	17,8 ± 0,2 $P < 0,001$	-	-
Индекс регуляторно-адаптивного статуса						
Студенты[1]	53,8 ± 0,1	53,8 ± 0,1 $P > 0,05$	49,5 ± 0,1	28,5 ± 0,1 $P < 0,001$	41,7 ± 0,4	21,1 ± 0,1 $P < 0,001$
Студентки[2]	86,9 ± 0,4	85,2 ± 0,5 $P > 0,05$	51,9 ± 0,4	31,7 ± 0,2 $P < 0,001$	50,0 ± 0,2	23,8 ± 0,5 $P < 0,001$
Начинающие парашютисты[3]	108,0 ± 0,2	102,2 ± 0,5 $P < 0,001$	91,3 ± 0,5	47,5 ± 0,4 $P < 0,001$	52,9 ± 0,4	16,5 ± 0,3 $P < 0,001$
Начинающие спасатели[4]	146,9 ± 0,1	140,5 ± 0,1 $P < 0,001$	110,5 ± 0,2	71,9 ± 0,3 $P < 0,001$	-	-

У испытуемых первой группы на действие стрессорного фактора диапазон синхронизации и длительность ее развития на минимальной границе диапазона, регуляторно-адаптивные возможности организма не изменялись. Их уровень стрессоустойчивости был оценен как высокий. Самым чувствительным показателем оказался индекс регуляторно-адаптивного статуса, который незначительно уменьшался на сильное действие стрессорного фактора: прыжок с парашютом, зона чрезвычайной ситуации. У начинающих парашютистов он уменьшался на 5,6%, а у начинающих спасателей – на 4,4%. У студентов и студенток в исходном состоянии и перед экзаменом достоверных изменений значений регуляторно-адаптивного статуса не было.

У лиц второй группы диапазон синхронизации, регуляторно-адаптивный статус, регуляторно-адаптивные возможности уменьшались, длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона увеличивалась. Изменения параметров были незначительными, что позволяло оценивать уровень стрессоустойчивости как умеренный. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у студентов уменьшался на 42,5%, диапазон синхронизации уменьшался на 22,4%, а длительность ее развития на минимальной границе диапазона увеличивалась на 34,3%. Соответственно у студенток изменения были на 39,0; 13,4; 41,7%; у начинающих парашютистов – на 48,0; 24,3; 45,6%; у начинающих спасателей – на 34,9; 13,0; 33,8%.

У лиц третьей группы изменения параметров на действие стрессорного раздражителя были значительными и уровень стрессоустойчивости расценивался как низкий. У студентов индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 49,4%, диапазон синхронизации уменьшался на 26,9%, а длительность ее развития на минимальной границе диапазона увеличивалась на 44,8%. Соответственно у студенток изменения были на 52,4; 21,6; 64,9%; у начинающих парашютистов – на 68,9; 51,0; 57,1%.

Определенные уровни стрессоустойчивости были подтверждены данными психологического тестирования и результатами анализа вариабельности ритма сердца.

Обращает на себя внимание, что в исходном состоянии среди лиц с высоким уровнем стрессоустойчивости самое большое значение индекса регуляторно-адаптивного статуса имели спасатели, затем парашютисты. У них были высокие регуляторно-адаптивные возможности. Значительно ниже значения регуляторно-адаптивного статуса у студенток и студентов. Их регуляторно-адаптивные возможности расцениваются как хорошие. Причем в исходном состоянии у студенток индекс регуляторно-адаптивного статуса выше, чем у студентов.

Было установлено, что среди семи параметров сердечно-дыхательного синхронизма два являются наиболее значимыми. В целях интеграции этих двух наиболее информативных параметров сердечно-дыхательного синхронизма: диапазона синхронизации и длительности ее развития на минимальной границе диапазона, отражающих регуляторно-адаптивные возможности организма, В.М. Покровским [6] было предложено представить их во взаимосвязи, выражаемой индексом регуляторно-адаптивного статуса.

Анализ материалов настоящего исследования показал, что можно только по одному интегративному параметру пробы сердечно-дыхательного синхронизма – индексу регуляторно-адаптивного статуса – объективно быстро и нетрудоемко определять уровень стрессоустойчивости человека.

Список литературы

1. Алешин С. Информационный стресс: практические рекомендации. – М., 2000. – С. 11–28.

2. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. – СПб., 1999. – 86 с.

3. Геворкян Э.С. Динамика интегральных характеристик вариабильности сердечного ритма и психофизиологических показателей студентов в режиме однодневной и недельной учебной нагрузки / Э.С. Геворкян, С.М. Минасян, Ц.И. Адамян, А.В. Даян, Н.Н. Ксаджикян // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, №4. – С. 57–63.

4. Ноздрачев А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т.27, №6. – С. 95–101.

5. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. – Краснодар: Кубань-Книга, 2007. – 143 с.

6. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 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. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент № 86860 / Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В. – От 20 сентября 2009 года.

Рецензенты:

Бурлуцкая А.В., д.м.н., директор ГУЗ регионального центра «Медицина катастроф» департамента здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар;

Петров Ю.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК 618.14-006.36:616.137.73-005.7]-06:612.017(045)

ВЛИЯНИЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ

Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф., Столярова У.В., Нейфельд И.В.

ГОУ ВПО «Саратовский медицинский университет им. В.И.Разумовского», Саратов, e-mail: kafed-ra@yandex.ru

Проведен анализ результатов исследования цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, γ-ИНФ, ФНО-α, Fas-L у больных с миомой матки в сочетании с геморрагическим синдромом, перенесших селективную эмболизацию маточных артерий (основная группа: $n = 48$) и абдоминальную гистерэктомию (группа сравнения: $n = 65$). В динамике констатировано достоверное увеличение сывороточной концентрации провоспалительных цитокинов, а также маркера апоптоза Fas-L после хирургических вмешательств. Доказано опосредованное воздействие ЭМА на отдельные звенья иммунной системы больных миомой матки, что свидетельствует об определенных преимуществах данного способа перед гистерэктомией, выполненной по поводу кровотечения.

Ключевые слова: миома матки, цитокины, эмболизация маточных артерий

INFLUENCE OF AA. UTERINAE EMBOLIZATION ON THE CONDITION OF IMMUNE SYSTEM AT PATIENTS OF THE HYSTEROMYOMA

Rogozhina I.E., Khvorostukhina N.F., Stolyarova U.V., Neyfeld I.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I.Razumovsky, Saratov, e-mail: kafed-ra@yandex.ru

The analysis of results of research Cytokine IL-1β, IL-2, IL-4, IL-6, γ-INF, TNF-α, Fas-L at patients with a hystromyoma in a combination with heamorragical syndrome, endureed selective embolization of aa. uterinae (the basic group is conducted: $n = 48$) and abdominal hysterektomia (comparison group: $n = 65$). In dynamics the reliable increase serum concentration proinflammatory cytokines, and also a marker of apoptosis Fas-L after surgical interventions is ascertained. Mediated influence EAU on separate links of immune system patients of hysteromyoma is proved that testifies to certain advantages of this method before hysteroektomia, fulfilled concerning a bleeding.

Keywords: hysteromyoma, cytokines, embolization of aa. Uterinae

Миома матки (ММ) является самой распространенной опухолью у женщин старше 35 лет. Частота данной патологии колеблется от 25 до 40 % и не имеет тенденции к снижению в последние десятилетия [1, 3-5, 7]. Многие исследователи отмечают омолаживание заболевания, выявляя ММ у 20-летних больных и даже у 15-летних девушек [1, 5]. К основным клиническим симптомам ММ относятся нарушения менструальной и репродуктивной функции женщины, что является не только медицинской, но и социальной проблемой. В настоящее время предложено множество способов консервативного лечения ММ. Использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) можно считать революционным шагом в плане органосохраняющих методов комплексного лечения новообразований матки. При выборе медикаментозной терапии определяющее значение имеют размеры и локализация миоматозных узлов, симптоматика заболевания, возраст женщины и ее репродуктивные планы. В то же время следует признать обратимость полученных позитивных результатов после отмены аГнРГ, проявляющихся рецидивом заболевания и ростом миоматозных узлов, а также большой процент побочных реакций, связанных с дефицитом эстрогенов при приеме препаратов. Несмотря на достижения современной медицины, процент выполнения радикальных хирургических вмешательств при новообразованиях матки остается достаточно высоким, а средний возраст пациенток, которым производят гистерэктомию, составляет 40,5 лет [1, 5, 10]. Альтернативой в лечении ММ в настоящее время стало использование эмболизации маточных артерий (ЭМА) – наиболее щадящего и минимально инвазивного метода, основанного на достижениях и технологиях эндоваскулярной хирургии [1-3, 5, 7, 9].

Цель исследования: изучить влияние эмболизации маточных артерий на состояние иммунной системы у больных миомой матки.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились пациентки с ММ ($n = 113$), поступившие в МУЗ «1 Городская клиническая больница» с клиникой маточного кровотечения. Основную группу составили 48 больных, которым с целью купирования геморрагического синдрома была выполнена селективная ЭМА. В группе сравнения ($n = 65$) выполнялась абдоминальная супрацервикальная гистерэктомия (АГ). Контрольная группа ($n = 30$) была представлена практически здоровыми женщинами, без выраженной генитальной и экстрагенитальной патологии.

Критериями включения в основную группу и группу сравнения являлись: ММ с геморрагическим синдромом, приводящая к анемизации; общие размеры матки до 15–16 недель беременности, размеры миоматозных узлов до 10 см в диаметре; узлы раз-

личной локализации (исключение для ЭМА – субсерозные узлы на тонком основании); возраст больных от 23 до 47 лет; наличие противопоказаний и/или неэффективность традиционных методов лечения; подтвержденная роль ММ в патогенезе бесплодия или невынашивания беременности; желание пациентки. Критериями исключения из обследования стали: большие размеры матки (более 16 недель гестации) и узла (более 10 см в диаметре); некроз узла миомы с явлениями интоксикации; тяжелое соматическое состояние больной; органная недостаточность; неуправляемые коагулопати; пациентки мено- и постменопаузального периодов; наличие злокачественных или предраковых заболеваний гениталий; воспалительный процесс в органах малого таза; артериовенозные пороки развития; лекарственная аллергия на контрастное вещество.

Всем женщинам проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате HITACHI-5500 с применением широкополосных, сверхвысокоплотных конвексных датчиков 3,5–5,0 МГц и полостных датчиков 5,0–7,5 МГц. Состояние иммунной системы оценивалось по уровню цитокинов в сыворотке крови больных. Исследование проводили методом твердофазного иммуноанализа. Для определения ИЛ-1β, ИЛ-4, γ-ИНФ, ИЛ-6, ФНО-α использовали наборы реактивов Вектор-БЕСТ г.Новосибирск. Для определения ИЛ-2 использовали набор реактивов фирмы Biosource, USA. Для определения Fas-L использовали набор реактивов фирмы Medsystems, Австрия.

Артериальные диагностические и лечебные вмешательства были выполнены в условиях рентгеноперационной на ангиографическом комплексе «Gigantos» фирмы «Siemens» (ФРГ), оснащенном необходимым оборудованием и медикаментами для оказания анестезиологической и реанимационной помощи. Все виды интервенционных процедур начинали через 30–0 ин после премедикации и осуществляли под местной инфильтрационной анестезией 0,5–1,0% раствором новокаина или лидокаина. В качестве контрастного вещества использовали 60 и 76% урографин, омнипак. На одну инъекцию расходовали от 5–10 л (при суперселективном введении) до 30–35 (при выполнении тазовой артериографии) контрастного вещества, считая предельной дозой 200–300 мл – при нормальной функции почек. Скорость введения автоматическим шприцем «Contrac – 3E» или «Angiomat-6000» варьировала от 3 до 12 мл/с. Артериографию выполняли путем катетеризации одной или обеих бедренных артерий по Сельдингеру с использованием катетеров фирмы «Cook» (Дания) и «Cordis» (США). Из проводников применяли g-образные и прямые диаметром 0,035–0,038 дюйма (0,88–0,95 мм) тех же фирм, а также полиэтиленовые проводники Glidewire («Terumo», Япония). Эмболизация проводилась микросферами «Embosphere» (Biosphere Medikal, Rockland). Частицы данного вещества, изготовленные из акрила и покрытые желатином, обладают высокой гидрофильностью, упругостью и низкой слипаемостью, что позволяло провести более дистальную (суперселективную) эмболизацию, направленную только на артерии, кровоснабжающие узел миомы. Эффективность рентгено-эндоваскулярной окклюзии маточных сосудов оценивали по клиническим проявлениям (купирование геморрагического синдрома) и ультразвуковым критериям (отсутствие кровотока в сосудах опухоли).

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст обследуемых женщин находился в пределах от 20 до 46 лет, средний возраст в основной группе составил 38,9 ± 2,7 лет, в группе сравнения – 41,8 ± 2,5 лет, в контрольной группе – 40,8 ± 2,8 лет ($p > 0,05$). Результаты исследования цитокинового профиля (таблица) показали достоверное снижение при ММ сывороточной концентрации ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО-α и γ-ИНФ (Рк < 0,05). Соотношение γ-ИНФ/ИЛ-4 у пациенток с ММ снижалось по сравнению с контрольными показателями (с 3,6 до 3,3), что свидетельствует о редукции преимущественно Th-1 лимфоцитов по сравнению с Th-2 клетками и подавлении в большей степени клеточного иммунного ответа. Ряд исследователей также связывают прогрессирование опухолевого процесса с иммунодепрессией и неспособностью клеток подвергаться апоптозу [4, 6].

Показатели цитокинового профиля в группах обследуемых женщин

Группы больных / Показатель пг/мл	Основная группа (n = 48)	Группа сравнения (n = 65)	Контрольная группа (n = 30)
ИЛ-1β	4,65 ± 0,19*	4,44 ± 0,32*	6,5 ± 0,14
ИЛ-2	60,2 ± 1,04*	59,81 ± 1,12*	79,85 ± 3,62
ИЛ-4	2,54 ± 0,21*	2,47 ± 0,14*	3,70 ± 0,28
ИЛ-6	4,34 ± 0,22*	4,41 ± 0,34*	6,28 ± 0,41
ФНО-α	0,81 ± 0,11*	0,79 ± 0,14*	1,54 ± 0,25
γ-ИНФ	8,56 ± 1,12*	8,27 ± 1,19*	13,28 ± 0,61
Fas-L	0,15 ± 0,04*	0,13 ± 0,04*	0,30 ± 0,05

Примечание. * P – достоверность различий с контрольной группой ($P < 0,05$).

К маркерам апоптоза в клеточной популяции относят Fas-L. При изучении данного показателя (см. таблицу) в группах обследуемых женщин мы констатировали уменьшение его уровня с 0,30 ± 0,05 пг/мл (контрольная группа) до 0,15 ± 0,04 пг/мл – в основной группе и 0,13 ± 0,04 пг/мл – в группе сравнения. Достоверное снижение концентрации Fas-L при миоме матки в 2 раза (Рк < 0,05) относительно показателей контрольной группы свидетельствует о снижении цитотоксического киллинга, осуществляемого Т- и NK-клетками, что способствует медленному прогрессированию заболевания. Полученные исследования согласуются с данными И.С. Сидоровой [4].

Анализ результатов исследования цитокинового профиля в динамике у больных ММ показал, что после хирургического вмешательства первичный ответ организма на операционную травму связан с запуском компенсаторной воспалительной реакции – Th-1 клеточного иммунного ответа и выбросом в циркуляцию медиаторов воспаления, главными из которых являются провоспалительные цитокины.

Концентрация ИЛ-1β возросла на 3-и сутки после ЭМА по сравнению с исходными данными в 1,5 раза – с 4,65 ± 0,19 до 6,77 ± 0,51 пг/мл (P<0,05), а после АГ – в 2 раза (с 4,44 ± 0,32 до 9,60 ± 0,55 пг/мл; *P* < 0,05) (рис. 1). При сравнении средних послеоперационных межгрупповых значений выявлено, что достоверно выше этот показатель был в группе сравнения (Ро-с < 0,05). Как известно, ИЛ-1β обладает полифункциональной активностью, участвует в процессах активации и межклеточной кооперации макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, стимулирует синтез ИЛ-2, ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-6.

Рис. 1. Динамика концентрации ИЛ-1β в группах больных с миомой матки

Аналогичная ситуация прослежена с изменением содержания ИЛ-2 в группах обследуемых женщин в послеоперационном периоде. Отмечен рост данного показателя в основной группе с 60,2 ± 1,04 пг/мл до 70,4 ± 2,26 пг/мл (*P* < 0,05) и в группе сравнения – с 59,8 ± 1,12 до 130,3 ± 3,39 пг/мл (*P* < 0,001). Обращает на себя внимание значительное повышение ИЛ-2 после выполнения радикального объема хирургического вмешательства (Ро-с < 0,001).

Изучение секреции ИЛ-4 в динамике (рис. 2) показало также увеличение показателей после оперативных вмешательств почти в 2 раза (*P* < 0,05).

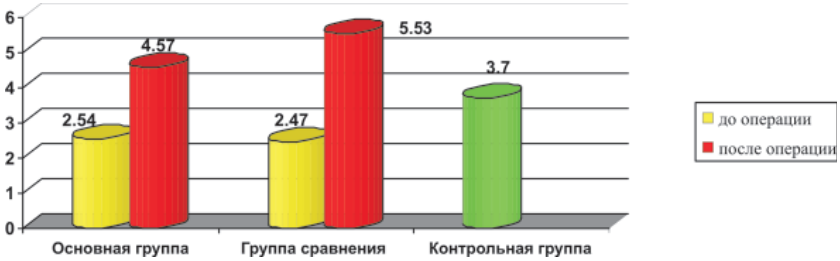


Рис. 2. Динамика концентрации ИЛ-4 в группах больных с миомой матки

Содержание ИЛ-6 увеличилось по сравнению с исходными данными в 3,5 и 4,5 раза в обеих группах и составило: 14,21 ± 0,16 пг/мл – у пациенток основной группы (*P* < 0,05) и 18,34 ± 0,28 пг/мл – в группе сравнения (*P* < 0,05). Как известно, ИЛ-6 является регулятором иммунного ответа, воспаления и критерием тканевого повреждения. Полученные нами результаты согласуются с мнением зарубежных исследователей, утверждающих, что уровень ИЛ-6 повышается пропорционально тяжести хирургической агрессии [8]. Рандомизированные исследования T. Fukinaga et al. [6] о влиянии хирургических доступов на некоторые иммунологические аспекты выявили повышение продукции цитокинов при абдоминальном доступе в большей степени, чем при использовании миниинвазивной методики.

Более значительные изменения концентраций цитокинов в динамике мы наблюдали при определении ФНО-α, γ-ИНФ и Fas-L. У всех больных с ММ после хирургического вмешательства уровень ФНО-α возрастал в 2,5 раза (рис. 3) и соответствовал в основной группе – 2,09 ± 0,12 пг/мл, в группе сравнения – 3,02 ± 0,17 пг/мл (Ро-с > 0,05).

Рис. 3. Динамика концентрации ФНО-α в группах больных с миомой матки

В то же время содержание γ-ИНФ (рис. 4) в сыворотке крови больных после рентгеноэндоваскулярной окклюзии маточных артерий было выше исходных показателей в 2 раза в основной группе – 17,72 ± 0,12 пг/мл; ($P < 0,05$), в группе сравнения почти в 3,5 раза – 27,72 ± 0,10 пг/мл (Ро-с < 0,05). Соотношение γ-ИНФ/ ИЛ-4 у пациенток основной группы в динамике повышалось с 1,7 до 4,2 в основной группе, с 1,6 до 5,4 в группе сравнения. Это, в свою очередь, свидетельствует о значительной стимуляции клеточного иммунного ответа у больных, перенесших оперативное вмешательство. Достоверно большее увеличение провоспалительных цитокинов в группе больных, оперированных абдоминальным доступом, связано, по нашему мнению, с более выраженной хирургической травмой.

Рис. 4. Динамика концентрации γ-ИНФ в группах больных с миомой матки

При анализе результатов определения Fas-L в сыворотке крови больных после хирургических вмешательств нами также было отмечено возрастание исследуемого показателя по сравнению с исходными данными (рис. 5), причем более значимое (в 4 раза) в группе сравнения: с 0,13 ± 0,04 до 0,51 ± 0,02 пг/мл ($P < 0,05$). Вместе с тем концентрация Fas-L в основной группе увеличилась лишь в 2 раза (с 0,15 ± 0,04 до 0,32 ± 0,02 пг/мл; $P < 0,05$) и была достоверно ниже аналогичного значения в основной группе (Ро-с < 0,05), но не отличалась от контрольных показателей (Рк > 0,05).

Рис. 5. Динамика концентрации Fas-L в группах больных с миомой матки

На основании вышеизложенного можно предположить, что послеоперационные иммунологические сдвиги по степени выраженности четко коррелируют с тяжестью хирургической агрессии, а использование ЭМА в лечении больных с ММ характеризуется менее выраженной оперативной травматизацией в сравнении с гистерэктомией, выполненной лапаротомным доступом.

Заключение

Изучение концентрации цитокинов у больных с ММ позволяет предположить, что одним из возможных механизмов развития опухоли является недостаточность полимодальной активности мононуклеарно-фагоцитирующей системы клеток, обеспечивающей не только продукцию цитокинов, но и элиминацию за счет фагоцитоза пролиферирующих клеточных элементов. Выраженные нарушения иммунного статуса, редукция функции Th1- и Th2-лимфоцитов и, как следствие, значительное угнетение апоптоза при ММ способствуют дальнейшему росту опухоли и прогрессированию заболевания. Окклюзия маточных сосудов и снижение кровоснабжения в узлах миомы приводят к запуску компенсаторную воспалительную реакцию, стимулируя тем самым Th1-клеточный иммунный ответ. Возрастание концентрации γ-ИНФ влечет за собой повышение других провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6), а также маркера апоптоза Fas-L, что предотвращает пролиферацию мышечных клеток и способствует регрессу патологического процесса. Более значительные изменения цитокинового профиля у больных, которым была выполнена гистерэктомия, связаны с тяжестью хирургической агрессии. По нашему мнению использование ЭМА, с целью купирования геморрагического синдрома у больных с ММ, позволяет опосредованно воздействовать на отдельные звенья иммунной системы, индуцируя апоптоз, т.е. программированную гибель пролиферирующих клеток, что дает ему определенные преимущества перед гистерэктомией, выполненной по поводу кровотечения.

Список литературы

1. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 345–348.

2. Эффективность и экономические затраты применения эмболизации маточных артерий у больных с субмукозной миомой матки / О.И. Мишиева, В.Г. Бреусенко, Г.Н. Голухов и др. // Рос. вестн. акуш.-гин. – 2008. – № 4. – С. 71–76.

3. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки, современное состояние вопроса // Ж. акуш. и жен.болезн. – 2010. – Т. LIX**,** № 2. – С. 81–87.

4. Сидорова И.С., Леваков С.А. Современный взгляд на патогенез миомы матки // Акушерство и гинекология. – 2006. – Приложение. – С. 30–33.

5. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Дифференцированный подход к лечению больных миомой матки // Вопр. гин., акуш. и перинатол. – 2008. – Т.7, № 3. – С. 74-81.

6. Kinetics of cytokines and PMN-E in thoracoscopic esophaectomy / T. Fukunaga, A. Kidokoro, M. Fukunaga et al. // Surg. Endosc. – 2003. – Vol.15, №12. – P. 1484–1487.

7. Goodvin S.C. Uterine artery embolization versus myomectomy: a multicenter comparative study // Fertil. Steril. – 2006. – Vol.85. – №1. – P. 14-21.

8. Co,parison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections / U. Hildebrandt, K. Kessler, T. Plusczyk et al. // Surg Endosc. – 2003. – Vol. 17, № 2. – P. 242–246.

9. Kroenke T.J. Acrylamido polyvinyl microsphere for utrrine artery embolisation: 12-month and MR imading results // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 47–-57.

10. Comparison of total laparoscopic, vaginal and abdominal hysterectomy Schindlbeck C, / K. Klauser, D. Dian et al // Arch Gynecol Obstet. – 2007. – № 3. – P. 17.

Рецензенты:

Зудикова С.И., д.м.н., профессор, консультант ГУЗ «Саратовский областной центр планирования семьи и репродукции», г. Саратов;

Архангельский С.М., д.м.н., профессор, главный врач ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК: 615.225.2

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сафроненко А.В.

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава», Ростов-на-Дону, e-mail: aad@aaanet.ru

Проведен анализ клинической эффективности комбинации антигипертензивных и психотропных лекарственных средств при терапии рефрактерной артериальной гипертензии у 86 больных эссенциальной гипертензией. Доказано, что при лечении больных с рефрактерной артериальной гипертензией и высокой тревожностью комбинированными антигипертензивными препаратами дополнительное назначение анксиолитиков повышает гипотензивную эффективность.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рефрактерность, анксиолитики, комбинированные антигипертензивные препараты

WAYS OF OPTIMIZATION OF TREATMENT A REFRACTION OF ARTERIAL HYPERTENSION

Saphronenko A.V.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: aad@aaanet.ru

In work clinical efficiency of a combination antihypertensive and anxiolitic medical preparations is studied at therapy of a steady arterial hypertensia. Results of research by 86 sick spontaneous hypertensia are analysed. At treatment of patients with an arterial hypertensia and high uneasiness combined antihypertensive preparations additional purpose anxiolitic preparations raises clinical efficiency.

Keywords: arterial hypertensia, a refraction, anxiolitic, combined antihypertensive preparations

В последние два десятилетия в терапии утвердился взгляд на эссенциальную гипертензию как на гетерогенный метаболический синдром, в основе которого лежит преобладание активности прогипертензивных гуморальных систем над активностью антигипертензивных систем. При этом роль ЦНС в патогенезе артериальной гипертензии дезактуализировалась и превратилась во второстепенную. Недооценка центральных механизмов патогенеза гипертензии может сопровождаться упущенными возможностями лечения этого заболевания [1, 2]. Открытия последнего времени не отменяют значимости сведений о центральных механизмах артериальной гипертензии, полученных физиологами, терапевтами и кардиологами русских, советских и российских школ, которые убедительно доказали причастность ЦНС к развитию артериальной гипертензии (теории Г.Ф. Ланга, А.Л. Мяникова, И.К. Щхвацабая). Кроме того, каждый практикующий терапевт на собственном опыте знает, что у больного с эмоциональной лабильностью, повышенной тревожностью, неустойчивостью к стрессам трудно добиться оптимального уровня АД и его стабильности [3–5].

В связи с вышеизложенным целью работы явилось выявить клиническую эффективность комбинации антигипертензивных и психоторпных лекарственных средств при терапии рефрактерной артериальной гипертензии.

Материал и методы исследования

В работе были изучены результаты исследования 86 больных эссенциальной гипертензией (39 мужчин и 47 женщин). Возраст больных колебался в диапазоне от 50 до 74 лет, в среднем составив 63,1 ± 6,2 года. Длительность артериальной гипертензии соответствовала 9-15 лет. У всех больных АГ была 3-й степени 2 стадии, пациенты имели 4-ю степень риска по утвержденной системе стратификации, нарушения функций органов-мишеней в фазе декомпенсации отсутствовали.

Всем больным назначали комбинированную антигипертензивную терапию: аккузид (квинаприл 20 мг и гидрохлортиазид 12,5 мг) и теночек (атенолол 50 мг и амлодипин 5 мг) по 2 таблетки каждого препарата ежедневно. Через месяц постоянного приема антигипертензивных средств оценивали клинический эффект по результатам суточного мониторирования АД, а также на основании дневника больного, в котором пациенты фиксировали величины АД в домашних условиях с использованием электронного тонометра. По результатам суточного мониторирования АД, исходно у больных АГ среднесуточное САД составило 224,1 ± 15,4 мм рт. ст., ДАД – 121,5 ± 9,2 мм рт. ст., а через 4 недели на фоне комбинированной гипотензивной терапии САД и ДАД имели величины соответственно 145,3 ± 11,3 и 91,4 ± 5,7 мм рт. ст. У 51 пациента (59,3%) оптимальный уровень АД достигнут не был.

Исходно у пациентов с АГ проводили клинико-психопатологическое и психологическое обследование. Клинико-психопатологическое обследование осуществлялось на основе Клинической шкалы (КШ), являющейся разделом Многофакторной оценочной шкалы психосоциальных изменений у больных гипертонической болезнью. Психологическое обследование включало в себя следующие тесты: Сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), Шкала депрессии Бека, Шкала тревоги Спилбергера,

Шкала враждебности (ШВ), Торонтская шкала алекситимии (ТША).

С помощью кластерного анализа и оценки клинической эффективности комбинированной антигипертензивной терапии выделяли группу пациентов с рефрактерной к лечению артериальной гипертензией и высоким уровнем тревожности и депрессии для дополнительного назначения анксиолитиков. При выборе психотропных препаратов руководствовались следующими критериями:

1) доступность лекарства для больного, связанная с безрецептурным отпуском в аптеках;

2) отсутствие риска зависимости;

3) минимальная поведенческая токсичность.

Через месяц дополнительного приема психотропных веществ оценивали параметры гипертензивного синдрома. Кроме того, критерием эффективности лечения было снижение выраженности тревожного и/или депрессивного синдрома по Клинической шкале до 0 баллов, или снижение показателя Шкалы депрессии Бека ниже 10 баллов, и/или «реактивной тревоги» по Шкале Спилбергера ниже 46 баллов.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STATISTICA 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Использование кластерного анализа позволило получить дендрограмму сходства больных АГ с учетом пола, возраста, клинической эффективности антигипертензивной терапии, клинико-психологических показателей. Оптимальное число кластеров составило три, и, в зависимости от принадлежности к кластеру, вся группа больных АГ была разделена на 3 подгруппы. При индивидуальном анализе характеристик больных АГ было установлено, что главным системообразующим фактором явилось наличие рефрактерности к лечению ($\chi^2 = 17,9$; $p = 0,008$) и выраженности тревоги ($\chi^2 = 11,5$; $p = 0,017$), депрессии ($\chi^2 = 9,1$; $p = 0,025$). Опираясь на главный системообразующий фактор, 1-я подгруппа больных рассматривалась как пациенты с высокой эффективностью антигипертензивной терапии, 2-я подгруппа – пациенты с рефрактерной к лечению артериальной гипертензией и 3-я подгруппа – больные с прогрессивным ухудшением заболевания и высокой резистентностью к лечебным мероприятиям.

Основные характеристики трех подгрупп больных даны в табл. 1.

Резистентность к лечению АГ ассоциировалось с повышением баллов по шкале «Реактивная тревожность», депрессии Бека, «Депрессия» СМОЛ, «Психастения» СМОЛ, «Ипохондрия» СМОЛ, «Общая враждебность», снижением индекса α-ритма, индекса β-ритма, удлинением ЛППА.

Таблица 1

Характеристика больных АГ (Me, 25-й и 75-й процентили)

Показатель	Все больные ($n = 86$)	Подгруппа		
		1-я, $n = 34$	2-я, $n = 30$	3-я, $n = 19$
Возраст, годы	63 (54;71)	61 (53;68)	62 (55;73)	65 (53;70)
Пол:мужчины/женщины	39/47	17/17	14/16	8/11
САД ср., мм рт.ст.	195 (181; 223)	190 (182; 219)	193 (184; 221)	196 (184; 221)
ДАД ср., мм рт.ст.	112 (109; 125)	115 (110; 124)	114 (111; 123)	116 (110;126)
Рефрактерность к лечению, абс. (%)	51 (59,3)	2 (5,9)	30 (100,0)	19 (100,0)
Балл по шкале «Реактивная тревожность»	43 (41; 51)	35 (29; 41)	52 (42;64)*	56 (45;70)*
Балл по шкале «Личностная тревожность»	49 (43; 52)	37 (32;42)	54 (44;63)	57 (45;69)
Балл по шкале депрессии Бека	14 (12; 16)	11 (9;13)	13 (10;15)	15 (11;17)*
Балл по шкале «Ипохондрия» СМОЛ	57 (53; 62)	52 (49;57)	56 (51;61)*	57 (52;64)*
Балл по шкале «Истерия» СМОЛ	54 (48; 57)	51 (47;58)	55 (49; 59)	56 (51;62)
Балл по шкале «Депрессия» СМОЛ	48 (46; 52)	53 (48; 62)	56 (51; 63)	58 (52; 65)*
Балл по шкале «Паранойяльные изменения» СМОЛ	42 (38;44)	45 (41; 48)	47 (42;51)	48 (45;53)
Балл по шкале «Социальная адаптация» СМОЛ	47 (41; 55)	42 (37; 49)	45 (43;50)	48 (44;53)
Балл по шкале «Психастения» СМОЛ	53 (44;59)	51 (46;61)	57 (53;65)*	60 (57;66)*
Балл по ТША	72 (66;76)	67 (64;72)	71 (67;75)	74 (68; 78)
Балл по шкале «Общая враждебность»	54 (51;57)	51 (48;59)	57 (49;63)*	61 (56;64)*

Примечание: * – $p < 0,05$ (критерий Даннета) по отношению к соответствующим величинам в 1-й группе.

Дальнейший регрессионный анализ проводился для выявления прогностической значимости каждого изучаемого фактора в отношении предсказания эффективности комбинированной антигипертензивной терапии. Данные многофакторного анализа свидетельствовали о высокой предикторной роли возраста больного, исходных значений вариабельности САД, длительности АГ, выраженности реактивной тревожности, числа баллов по шкале депрессии Бека, шкалам СМОЛ «Депрессия», «Психастения», «Ипохондрия».

Далее больным 2-й подгруппы дополнительно к комбинированной антигипертензивной терапии назначали анксиолитик и через 4 недели оценивали гемодинамические и клинико-психопатологические показатели. Итак, у пациентов 2-й подгруппы исходно до начала антигипертензивной терапии САД было выше 180 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст. Через 4 недели трехкомпонентной антигипертензивной терапии оптимальный уровень САД и ДАД соответственно менее 130 и 85 мм рт. ст., достигнут не был. Следующие 4 недели пациенты дополнительно к антигипертензивной терапии получали психотропный препарат с седативным эффектом. 10 больным назначали атаракс в таблетированной форме по 25 мг три раза в сутки, следующим 10 пациентам – адаптол по 500 мг 3 раза в день в таблетках и еще 10 больным – фенибут в таблетках по 250 мг 4 раза в день.

Перед назначением психотропных веществ больные 2-й группы в 73,3 % (n = 22) жаловались на снижение настроения, в 70 % (n = 21) на чувство тревоги, в 43,3 % (n = 13) – на тоску, в 40 % (n = 12) – на нарушение аппетита. Часто встречались жалобы на нарушение сна – 25 пациентов (83,3 %). При этом, жалобы на ухудшение памяти активно предъявляли 17 пациентов (56,7 %), а на снижение сообразительности 10 больных (30 %). Использование объективной оценки по опросникам показало, что клинически значимая депрессия по Шкале депрессии Бека (10 и более баллов) выявлена у 26 больных (86,7 %), повышенный уровень личностной тревоги (45 балов и более по Шкале Спилбергера) – у 18 (60 %), реактивной тревоги – у 19 (63,3 %), повышение показателей Шкалы враждебности – у 22 (73,3 %) пациентов. Исходно для пациентов с рефрактерной АГ был характерен клинико-психологический профиль с выраженной астено-депрессивной симптоматикой, враждебными и ипохондрическими реакциями на фоне высокой личностной тревожности.

Эффективность антигипертензивной терапии и анксиолитиков у больных при сочетании рефрактерной АГ и выраженной тревожности и депрессивности отражена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных АГ при различной тактике лечения ($M \pm m$)

Показатели СМАД	Исходно	АнтиГТ	АнтиГТ + атаракс	АнтиГТ + адаптол	АнтиГТ + фенибут
САД, мм рт. ст.	192,4 ± 2,7	141,5 ± 2,1	132,5 ± 1,7*	130,7 ± 2,0*	137,6 ± 1,5
ДАД, мм рт. ст.	114,7 ± 2,3	94,2 ± 1,6	86,7 ± 1,8*	85,6 ± 1,5*	92,3 ± 1,4
ИВ САД, %	47,9 ± 1,7	37,9 ± 1,5	23,2 ± 1,4*	24,5 ± 1,3*	36,7 ± 2,0
ИВ ДАД, %	42,1 ± 1,5	33,5 ± 1,4	15,4 ± 1,1*	16,2 ± 0,9*	22,6 ± 1,5*
Вар САД, мм рт. ст.	28,2 ± 1,2	25,7 ± 2,0	12,5 ± 1,5*	13,2 ± 1,1*	19,8 ± 1,6*
Вар ДАД, мм рт. ст.	25,4 ± 0,8	22,1 ± 1,1	10,5 ± 0,9*	11,3 ± 0,8*	15,9 ± 1,3*

Примечание. * – достоверные изменения показателей после назначения психотропного препарата при $p < 0,05$.

Критерием хорошего гипотензивного ответа явилось снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. и/или диастолического АД – на 5 мм рт. ст. либо достижение целевых уровней АД. Хороший гипотензивный эффект наблюдался в подгруппе при дополнительном назначении атаракса у 9 (90 %), адаптола – у 8 (80 %) и фенибута – у 3 (30 %) пациентов.

Более выраженное снижение САД и ДАД, снижение нагрузки повышенным давлением, ограничение вариабельности колебаний гемодинамических показателей отмечено при дополнительном назначении атаракса и адаптола. При добавлении к комбинированной антигипертензивной терапии фенибута изменение САД и ДАД носило характер тенденции к снижению, достоверные изменения по сравнению с результатами через 4 недели антигипертензивной терапии не происходили.

Анализ динамики клинико-психологических показателей после курса лечения установил в двух группах пациентов с АГ,

получавших атаракс и адаптол, более выраженные и статистически значимые сдвиги. В группе больных, получавших фенибут, происходило снижение лишь по шкалам реактивной тревожности и психастении. Следовательно, более благоприятные сдвиги в эмоциональном фоне с редукцией тревожной и астено-депрессивной симптоматики наблюдали в подгруппах больных, принимавших атаракс и адаптол. Эффективность применения атаракса и адаптола оказалась в 100 и 90% случаев, а фенибута – только в 40% наблюдений. Эти данные свидетельствовали о том, что эффективность комбинированной антигипертензивной терапии при рефрактерной АГ выше у больных, отличающихся повышенной тревожностью, склонностью к фиксации внимания на своих ощущениях, пессимистической оценкой состояния своего здоровья и ситуации в целом при дополнительном использовании атаракса либо адаптола. Полученные данные явились основанием для назначения этих психотропных препаратов при лечении рефрактерной АГ после дополнительного комплексного исследования психопатологических особенностей пациентов.

Выводы

1. Больные с рефрактерной АГ нуждаются в клинико-психологическом обследовании для выделения контингента с высокой тревожностью и депрессией.

2. При лечении больных с рефрактерной АГ и высокой тревожностью комбинированными антигипертензивными препаратами дополнительное назначение анксиолитиков повышает гипотензивную эффективность.

Список литературы

1. Аведисова А.С. История создания антидепрессантов и перспективы применения новых препаратов этого класса // Фарматека. – 2006. –№7. – С.14–18.

2. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. По результатам программы КОМПАС / Р.Г. Оганов, Л.И. Ольбинская, А.Б. Смулевич и др. // Кардиология. – 2004. – №1. –С. 48–54.

3. Dunbar G.C. A comparison of paroxetine, imipramine and placebo in depressed out-patients // Brit. J. Psychiat. – 1991. –Vol.159. –P.394–398.

4. Feighner J.P., Boyer W.F. Paroxetine in the treatment of depression: a comparison with imipramine and placebo // J. Clin. Psychiat. – 1992. – Vol. 53, №2. – P. 44–47.

5. Laws D., Ashford J.J., Anstee J.A. A multicentre double blind comparative trial of fluvoxamine vs lorazepam in mixed anxiety and depression treated in general practice // Acta Psychiat. Scand. – 1990. – Vol. 53. – P. 2474–2480.

Рецензенты:

Кастанаян А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2 ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития», г. Ростов-на-Дону;

Пакус И.О., д.м.н., профессор, главный врач ГУЗ «Областная больница №2», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 12.04.2011.

УДК 616.248:616-056.3

СОСТОЯНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПРИ ЛЕЧЕБНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Стадников А.А., Дрёмова Е.Н.

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Оренбург, e-mail: orgma@esoo.ru

Использование комплекса морфологических методов исследования позволило выявить, что формирование экспериментальной бронхиальной астмы происходит на фоне нарушения адаптивных реакций двух важнейших регуляторных систем: ГГНС и ГГАКС, а именно на фоне разбалансировки процессов продукции и высвобождения нейросекрета в крупноклеточных ядрах гипоталамуса, а также на фоне признаков морфологической редукции коры надпочечников, несмотря на явное усиление активности кортикотропоцитов. Лечение животных в условиях гипобарокамеры приводило к регрессии ультраструктурных признаков повреждения аксонов НСК, наблюдаемых у нелеченных мышей, наблюдалось возрастание функционирования коры надпочечников, что свидетельствует о том, что в условиях гипобаротерапии происходит выраженная активация ГГАКС как в части синтеза гормонов, так и в части их выведения в кровь с последующим усилением стероидогенеза в кортикоцитах надпочечников.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипобаротерапия

STATE OF THE NEUROENDOCRINE REGULATION OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA AND THERAPEUTIC AFFECT OF THE PERIODIC HYPOBARIC STIMULATION

Stadnicov A.A., Dremova E.N.

Orenburg State Medical Academy Orenburg, e-mail: orgma@esoo.ru

Using a complex morphological studies revealed that the formation of experimental asthma occurs against violations of adaptive responses of two major regulatory systems: GGNS and GGAKS, namely against imbalance of production processes and the release neyrosecrets in periventricular hypothalamic nuclei, as well as amid signs of morphological reduction adrenal cortex, despite the apparent increase in activity kortikotropotsitov. Treatment of animals in hupobarokamery led to regression of ultrastructural signs of damage to axons NSC observed in untreated mice, we observed an increase in the functioning of the adrenal cortex, which suggests that, in the hypobarotherapy is pronounced activation GGAKS both in terms of hormone synthesis, and in part of their breeding the blood with subsequent increase in steroidogenesis in the adrenal cortex.

Keywords: bronchial asthma, hypobarotherapy

Иммунное воспаление при бронхиальной астме является основным патогенетическим звеном в развитии механизмов бронхиальной обструкции, таких как бронхоспазм, гиперсекреция вязкой слизи и отек слизистой оболочки бронхов. В то же время выраженность воспалительной реакции, ее персистенция и прогрессирование, как и регуляция иммунного гомеостаза в целом, контролируются физиологическими механизмами, реализуемыми сложными нейроиммуноэндокринными связями.

В настоящее время существуют исследования, подтверждающие наличие нарушений нейроэндокринной регуляции, а именно в гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системе при течении атопической бронхиальной астмы [2, 3, 4, 6, 9]. Более того, по мнению ряда авторов, дисфункция гипофизарно-надпочечниковой системы может носить первичный характер и являться одним из ведущих патогенетическим механизмов в формировании и персистировании хронического аллергического процесса [5, 10].

В связи с перечисленными данными для нас основной целью стало уточнение патогенетических механизмов развития бронхиальной астмы посредством изучения процессов нейроэндокринной регуляции и степени их нарушения при формировании аллергической воспалительной реакции бронхов, а также возможности лечебной коррекции выявленных изменений.

Для реализации поставленной задачи мы использовали экспериментальную животную модель аллергической бронхиальной астмы с последующей светооптической и электронномикроскопической оценкой органов иммунной и бронхолегочной системы, а также гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной (ГГНС) и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной систем (ГГАКС).

В исследование были включены 50 половозрелых особей мышей-самцов линии BALB/c. Животные сенсибилизировались интраперитонеально двукратным введением 10 мкг овальбумина (Sigma), с последующим длительным (с 22 по 45 дни эксперимента) ингаляционным введением

аллергена. Часть животных с 22 дня эксперимента получали лечение методом периодической гипобарической гипоксической стимуляции (ПГГС) в условиях экспериментальной барокамеры (вакуумная установка – высотомер №611224). Каждый сеанс состоял из подъема, пребывания на «высоте» 3500 м над уровнем моря (493,2 мм рт. ст) и спуска. Курс лечения состоял из 25 сеансов (21–45 дни эксперимента). Материал подвергался светооптическому, электронномикроскопическому, морфометрическому, иммуноцитохимическому исследованию.

При воспроизведении протокола эксперимента наблюдали морфофункциональные нарушения, свойственные бронхиальной астме: персистирующее воспаление в стенке внутрилегочных бронхов, характеризующееся инфильтрацией слизистой и подслизистой оболочек эозинофилами, тучными клетками, макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками (рис. 1). Кроме того, мы наблюдали содружественную реактивность центральных и периферических органов иммуногенеза, проявляющуюся в лимфоретикулярной гиперплазии и плазмоцитарно-макрофагальной трансформации лимфатических узлов, тимуса и селезенки.

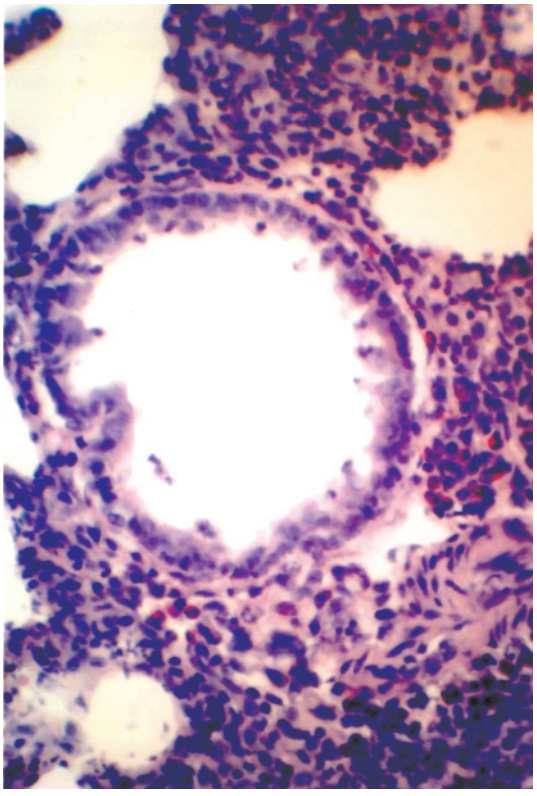


Рис. 1. Перибронхиальная инфильтрация полиморфноклеточными клетками, включая эозинофилы. Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: гематоксилини Майера и озин. Ув.: об. 40, ок. 10

При изучении ГГНС было выявлено, что с увеличением длительности эксперимента (через 14–22 суток) отмечалась резкая функциональная активация нонаптидергических нейросекреторных клеток (НСК). Это выражалось в возрастании объемов ядер и ядрышек НСК (особенно «светлых» функционально активных элементов). При этом увеличивалось относительное содержание пикноморфных и дистрофически измененных НСК в составе исследованных ядер гипоталамуса. В цитоплазме НСК и их аксонов на этом этапе регистрируются крупные аутофагосомы и липидные капли. Большое количество липосом определяется и в питуицитах задней доли гипофиза. Митохондрии набухают и вакуолизируются. Данные ультраструктурные изменения нами расценены как показатель локального внутриклеточного повреждения цитоплазмы НСК, развивающегося в состоянии их функционального напряжения.

При проведении морфометрического анализа состояния аксонов НСК на уровне нейрогипофиза оценивалось соотношение количества пептидергических секреторных гранул к числу «пустых» пузырьков (секреторные гранулы в состоянии опустошения). Обнаружено, что у мышей экспериментальной группы происходит значительное накопление заполненных нейропептидами гранул на уровне аксовазальных контактов нейрогипофиза (рис. 2). Все это свидетельствует о депонировании нейросекрета и задержке (блокировке) его высвобождения в общий кровоток. Последнее является признаком «изнашивания» системы и ограничения ее адаптивных возможностей.

Полученные результаты соответствуют современным представлениям о роли гипоталамической нонапептидергической нейроэндокринной системы (ГГНС) в поддержании тканевого и клеточного гомеостаза, обеспечении процессов адаптации и компенсации нарушенных функций различных органов висцеральных систем [1, 7, 8]. При этом в нашей работе в условиях создания экспериментальной модели бронхиальной астмы активация ГГНС происходит на фоне разбалансировки процессов продукции и высвобождения гуморальных факторов центрального звена нейроэдокринной регуляции, что, безусловно, приводит к дефициту данных адаптивных нейрогормонов в общем кровотоке.

При анализе клеточных особенностей аденогипофиза были получены данные об активации цитофизиологических процессов у кортикотропоцитов, проявляющейся в усиленном накоплении в них секре-

торных гранул, гипертрофией комплекса Гольджи и канальцев эндоплазматического ретикулума.

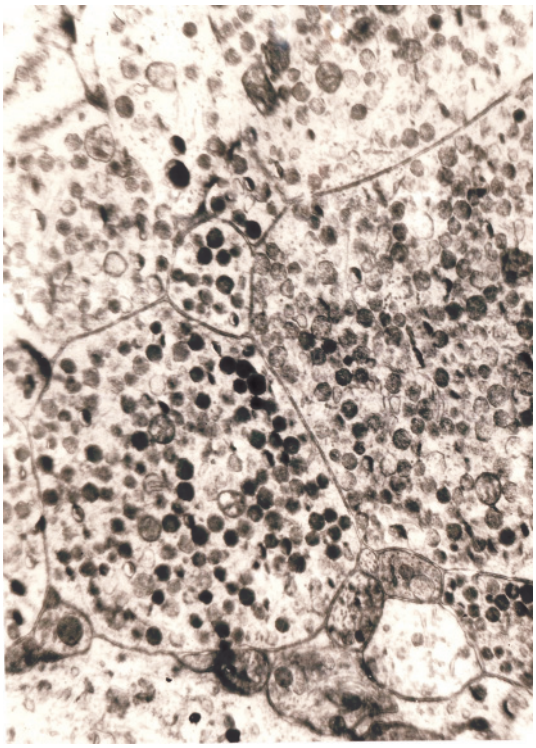


Рис. 2. Блокировка высвобождения секреторных гранул в аксонах нейросекреторных клеток гипоталамуса Ув. х 28000

Существенно, что усиление активности кортикотропоцитов у данных животных не только не сопровождается адекватной реакцией соответствующих зон надпочечников, но, напротив, они протекали на фоне морфологической редукции органа ГГАКС: отмечалось достоверное уменьшение протяженности клубочковой и особенно пучковой зон, при отсутствии существенных изменений сетчатой зоны. Иными словами, будучи эффекторным звеном ГГАКС, надпочечники не проявили структурных особенностей, свидетельствующих об их усилении функционирования, несмотря на очевидное возрастание активности кортикотропоцитов, продуцирующих АКТГ. Такое положение может свидетельствовать либо о затруднении выведения кортикотропина из аденогипофиза в общий кровоток, либо о потере чувствительности кортикоцитами надпочечников к аденогипофизарному влиянию, либо о сочетании обоих механизмов. Выявленные нами изменения в надпочечниках означают явное нарушение функционирования ГГАКС у мышей (особенно в отдаленные сроки наблюдений). В нашей работе мы не производили параллельного исследования содержания основных гормонов системы гипофизарно-надпочечникого взаимодействия, тем не менее, морфологические признаки указывают на редукцию и недостаточную функциональную активность эффекторного органа ГГАКС, с вероятным снижением глюкокортикоидов в кровотоке испытуемых животных и снижения их противовоспалительного эффекта на органы бронхолегочной системы.

Оценивая морфологическое состояние крупноклеточных ядер гипоталамуса и структур гипофиза у мышей, получавших баролечение, мы также отмечали усиление секреторной активности ГГНС и кортикотропоцитов аденогипофиза. Это проявлялось в увеличении размеров ядер и ядрышек «светлых» НСК, как супраоптических так и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, набухании митохондрий, расширении канальцев эндоплазматического ретикулума и цистерн комплекса Гольджи. В нейрогипофизе отмечается выраженное (в 5 раз по сравнению с нелеченными животными) уменьшение содержания нейросекреторного материала в терминалях аксонов НСК, расширение синусоидных капилляров, увеличение числа фенестр эндотелиоцитов. Аксоны резко расширены и имеют просветленную цитоплазму, характерным является увеличение количества «пустых» пузырьков («остаточных гранул»). Вместе с тем следует контатировать, что доля элементарных гранул остается повышенной, относительно интактных мышей (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение количества пептидергических гранул к количеству пустых пузырьков в терминалях аксонов нейросекреторных клеток гипоталамуса (в %) у мышей

Интактные животные	Мыши с экспериментальной бронхиальной астмой без баролечения	Мыши с экспериментальной астмой, получившие баротерапию
0,84 ± 0,11	12,6 ± 1,22	2,6 ± 0,14

Примечание: использование сетки (палетки) на электроннограмме при снятии морфометрических параметров по А.С. Якубов, В.А. Кац, 1984.

Для кортикотропоцитов аденогипофиза у описываемых животных мы также получили данные, свидетельствующие об их активации. Клетки увеличиваются в размерах, становятся более отростчатыми. У них гипертрофируются комплекс Гольджи, ка-

нальцы эндоплазматической сети, митохондрии. Секреторные гранулы с характерной электронноплотной сердцевиной локализуются как в области пластинчатого комплекса Гольджи, так и линейно вблизи плазматической мембраны. Количество секреторных гранул у данных мышей по сравнению с нелеченными животными уменьшается, что свидетельствует об активной экструзии секреторного материала.

У этой группы экспериментальных животных, по данным морфометрического анализа, установлено возрастание функционирования коры надпочечников не только по сравнению с нелеченными мышами, но и по сравнению с интактными животрными. Увеличивается протяженность клубочковой и пучковой зон коры надпочечников (табл. 2). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что в условиях гипобаротерапии происходит выраженная активизация ГГАКС как в части синтеза гормонов, так и в части их выведения в кровь с последующим усилением стероидогенеза в кортикоцитах надпочечников.

Таблица 2

Протяженность (мкм) зон коры надпочечников у экспериментальных животных

	Клубочковая зона	Пучковая зона	Сетчатая зона
Интактные мыши (контроль)	47,6 ± 0,8	157,8 ± 11,2	38,8 ± 8,1
Мыши с моделью астмы без баротерапии	32,1 ± 1,2	102,2 ± 2,3	42,1 ± 4,1
Мыши с моделью астмы, получившие баролечение	51,8 ± 1,8	124,8 ± 4,1	41,0 ± 3,8

Бароадаптация вызывает в определенной степени понижение воспалительных реакций в бронхолегочной системе мышей. Данный метод коррекции умеряет сосудистую реакцию и экстравазацию плазмы, предотвращая деструктивные изменения в клетках и тканях. При этом величина периваскулярных полиморфно-клеточных, плазмоцитарных инфильтратов уменьшается, хотя и не ликвидируется полностью. Важно отметить, что в этих условиях в слизистой оболочке бронхов отмечается тенденция к уменьшению суммарного числа эозинофильных лейкоцитов (табл. 3).

Анализируя полученные нами результаты исследования, мы можем сделать определенное заключение о том, что воспроизведение модели экспериментальной бронхиальной астмы с развитием персистирующего аллергического воспаления в бронхах, происходит на фоне нарушений адаптивных реакций двух важнейших регуляторных систем: ГГНС и ГГАКС, а именно на фоне разбалансировки процессов продукции и высвобождения нейросекрета в крупноклеточных ядрах гипоталамуса, а также на фоне признаков морфологической редукции коры надпочечников, несмотря на явное усиление активности кортикотропоцитов. Более того, мы берем на себя ответственность утверждать, что сами эти нарушения представляют собой значимые патогенетические механизмы в развитии экспериментальной бронхиальной астмы.

Таблица 3

Плотность эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки внутрилегочных бронхов

Интактные животные	Мыши с экспериментальной астмой без баролечения	Мыши с экспериментальной астмой, получившие баролечение
2,3 ± 0,8	31,6 ± 2,2	12,4 ± 0,7

Лечение животных в условиях гипобарокамеры приводило к регрессии ультраструктурных признаков повреждения аксонов НСК, наблюдаемых у нелеченных мышей. Это проявляется в том, что соотношение количества пептидергических гранул и «пустых» пузырьков приближается к таковому, характерному для интактных мышей. Этот показатель важен, ибо он свидетельствует об установлении в ГГНС адекватных условий для процессов синтеза нейрогормонов (как в части продукции, так и в высвобождении).

При воздействии ПГГС установлено возрастание функционирования коры надпочечников не только по сравнению с нелеченными мышами, но и по сравнению с интактными животными. Увеличивается протяженность клубочковой и пучковой зон коры надпочечников. Эти наблюдения свидетельствуют о том, что в условиях гипобаротерапии происходит выраженная активация ГГАКС как в части синтеза гормонов, так и в части их выведения в кровь с последующим усилением стероидогенеза в кортикоцитах надпочечников.

Таким образом, воздействие прерывистой гипоксической стимуляции приводило у экспериментальных животных не только к уменьшению степени эозинофильной воспалительной реакции в слизистой бронхов, регрессии активации органов иммунной

системы, но и нормализации функционирования основных регуляторных нейроэндокринных систем.

Список литературы

1. Акмаев И.Г., Гриневич В.В. Нейроиммуноэндокринология гипоталамуса – М.: Медицина, 2003. – 165 с.

2. Вытрищак В.В. Эндокринные и иммунные аспекты формирования клинических вариантов бронхиальной астмы, возможности рациональной терапии: дис. ... д-ра мед. наук. – 1993.

3. Патоморфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных бронхиальной астмой, погибших в астматическом статусе / А.А. Григоренко, С.А. Степанов, Н.Л. Ушакова, И.Ю. Макаров, С.Н. Рощин, О.П. Чижиков // Архив патологии. – 2002. – №2. – С. 7–10.

4. Ландышев Ю.С. Бронхиальная астма: (нейроэндокринная система, иммунитет, клиника, диагностика, лечение) // М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования Амур. гос. мед. акад. – Благовещенск: Изд-во АГМА, 2006. – 169 с.

5. Лев Н.С. Нейропептиды и другие нейрогуморальные регуляторы в патогенезе бронхиальной астмы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №2. – С. 19–23.

6. Мишук В.П., Ландышев Ю.С. Суточные ритмы эндокринной и дыхательной систем у больных бронхиальной астмой. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия. – 2005. – 112 с.

7. Поленов А.Л. Прямое действие гипоталамических нонапептидных нейрогормонов (ННГ) на секреторную функцию эндокринных желез // Нейробиологические аспекты современной эндокринологии. – 1991. – С. 45–46.

8. Стадников А.А. Роль гипоталамических нейропептидов во взаимодействиях про- и эукариот: структурно-функциональные аспекты. – Екаринбург: УрО РАН, 2001. – 243 с.

9. Buske-Kirschbaum A. Kristin von Auer, Silke Krieger, Stefan Weis Blunted Cortisol Responses to Psychosocial Stress in Asthmatic Children: A General Feature of Atopic Disease? // Psychosomatic Medicine – 2003. – №65. – P. 806–810.

10. Corticotropin-releasing hormone deficiency allergen-induced airway inflammation in a mouse model of asthma / E.S. Silverman, D.T. Breault, J. Vallone, S. Subramanian, A.D. Yilmaz, S. Mathew // J Allergy Clin Immunol. – 2004. – Oct; 114(4). – P. 747–754.

Рецензенты:

Железнов Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Оренбург;

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

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 617.58-089.873-053.9

ПРОГНОЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АМПУТАЦИЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ткаченко А.Н., Бахтин М.Ю., Жарков А.В., Антонов Д.В., Хачатрян Е.С., Сидоренко В.А.

ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург, e-mail: gvv@zdrav.spb.ru

В работе представлены ретроспективно изученные данные о 514 больных, перенесших ампутацию нижней конечности по поводу критической ишемии. Выявлены 19 критериев прогноза развития летального исхода в послеоперационном периоде. Учет этих критериев в проспективном исследовании (180 клинических наблюдений) позволил достоверно снизить частоту развития летального исхода по сравнению с частотой в группе ретроспективных исследований (с 25,7 до 19,4 % во второй). Эффективность предлагаемой программы составила 80 %.

Ключевые слова: ампутация нижней конечности, летальный исход, критическая ишемия, прогноз

FORECAST OF DEATH IN THE CONDUCT OF AMPUTATION OF THE LOWER EXTREMITIES IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE

Tkachenko A.N., Bakhtin M.U., Zharkov A.V., Antonov D.V., Khachatryan E.S., Sidorenko V.A.

PHF «War Veterans Hospital», St. Petersburg, e-mail: gvv@zdrav.spb.ru

The paper presents a retrospective study of data on 514 patients who underwent amputation at the critical ischemia. Identified 19 criteria for prognosis of fatal outcome in the postoperative period. Consideration of these criteria in a prospective study (180 clinical cases) allowed significantly reduce the incidence of death compared with the frequency in a group of retrospective studies (from 25,7 to 19,4 % in the second). The effectiveness of the proposed program was 80 %.

Keywords: amputation of lower limb, death, critical ischemia, forecast

В медицинскую практику прочно вошли системы математического моделирования течения и исходов заболеваний. Актуальность создания таких систем для прогноза и профилактики осложнений послеоперационного периода велика, так как хирургические вмешательства, особенно выполняемые по поводу критической ишемии нижней конечности, сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений и высокой послеоперационной летальностью.

Декомпенсация кровообращения с развитием критической ишемии нижних конечностей (КИНК) в 20–70 % случаев осложняет течение хронических облитерирующих заболеваний периферических артерий [1, 2].

Возможности консервативного лечения и непрямых методов реваскуляризации в случаях КИНК, как правило, уже исчерпаны и необходима только артериальная реконструкция, которая зачастую невозможна или технически очень сложна вследствие мультифокального поражения сосудов, а наличие очага деструкции на стопе создает крайне высокий риск развития послеоперационных гнойных осложнений, в том числе инфицирования сосудистых трансплантатов [3, 4, 5].

Частота больших ампутаций, исходя из крупных популяционных или национальных регистров, варьирует от 120 до 500 на 1 млн жителей в год [6]. В России среднее ежегодное число больших ампутаций сосудистого генеза достигло 300 на 1 млн населения в год [7]. Достаточно высоким остается и процент летальных исходов: в раннем послеоперационном периоде при трансметатарзальной ампутации стопы он достигает 5,6 %, при ампутациях голени – 5–10 %, бедра – 15–20 %. Летальность у больных с КИНК в течение 30 дней после высокой ампутации достигает 25–39 %, в течение 2 лет – 25–56 %, а через 5 лет 50–84 % [8, 9, 10].

Таким образом, несмотря на дальнейшее развитие сосудистой хирургии, многие вопросы, связанные с лечением больных старших возрастных групп с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, остаются нерешенными. Качество диагностических и лечебных мероприятий по-прежнему зависит от профиля лечебного учреждения, наличия в нем отделения хирургии сосудов, субъективного отношения врачей к тем или иным методам лечения, их знаний и опыта в этой области.

Несмотря на детальную разработку методики ампутации нижних конечностей и анестезиолого-реаниматологического обеспечения хирургического лечения больных ОАСНК, риск развития послеоперационных осложнений со стороны дыхательной и сер-

дечно-сосудистой систем в раннем периоде после вмешательства остается высоким, что заставляет осуществлять поиск критериев выбора индивидуального подхода при предоперационной подготовке, ведению наркоза и раннего послеоперационного периода у этой категории больных. Данное обстоятельство является побудительным мотивом к специальному научному исследованию по созданию эффективной системы прогнозирования развития неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей.

Материал и методы исследования

В ГУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» с 01.01.2007 по 31.12.2009 г. выполнено 514 ампутаций по поводу облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей больным пожилого и старческого возраста. Сведения о возрасте пациентов и их половой принадлежности представлены в табл. 1

Таблица 1

Распределение больных с учетом возраста и пола

Возрастные группы, лет	Число пациентов (%)		
	мужчины	женщины	всего
60 – 69 лет	54 (10,5)	17 (3,3)	71 (13,8)
70 – 79 лет	120 (23,4)	66 (12,8)	186 (36,2)
80 и более лет	108 (21,0)	149 (29,0)	257 (50,0)
Всего	282 (54,9)	232 (45,1)	514 (100)

Как следует из данных, представленных в табл. 1, большинство пациентов составили мужчины в возрасте старше 70–79 лет – 120 человек (23,4%). Для регистрации сведений о пациентах была разработана специальная карта, включающая 88 параметров: сведения о местном и локальном объективном статусе, данные лабораторных и инструментальных методов обследования, условия проведения ампутации нижней конечности по поводу ОАСНК и др.

Среди 514 больных ОАСНК, перенесших ампутацию нижней конечности, в раннем послеоперационном периоде умерли 132 человека (25,7%). Первую группу составили 382 пациента (74,3%), у которых осложнений не было или послеоперационные осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не привели к летальному исходу.

Вторая группа представлена 132 больными (25,7%) с развившимися в послеоперационном периоде осложнениями, которые закончились летальным исходом.

Данные о больных 1-й и 2-й групп были использованы для формирования обучающей матрицы при создании программы прогноза неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования в целях прогнозирования клинического течения заболевания должны быть клинико-статистическими и удовлетворять требованию универсальной последовательности с учетом этапов обработки данных. Адекватная реализация алгоритма прогнозирования угрожающих жизни осложнений у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей при использовании современной компьютерной техники, позволяет предотвратить эвристический подход к проблемам современной медицины.

В работе предпринята попытка создания эффективной системы прогнозирования неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей.

При построении программы прогноза применен метод последовательного анализа А. Вальда (1960). Основными преимуществами этого метода являются близость к алгоритму врачебного мышления, выполнение прогноза по комплексу ведущих признаков, возможность прогноза по неполному набору признаков. Согласно этому методу, при наличии А и Б состояний, характеризующихся одними и теми же признаками (симптомами), путем последовательного суммирования логарифмов (l) соотношений вероятности появления отдельных симптомов при состоянии А и вероятности их появления при состоянии Б можно постепенно накопить информацию, позволяющую с заданной точностью дифференцировать эти состояния. Если за величину ошибки при диагностике состояния А принять d, а за величину ошибки при диагностике состояния Б – b, то при сумме логарифмов указанных соотношений, большей, чем $\ln (l - d/b)$, с установленным уровнем надежности можно диагностировать состояние А, при сумме логарифмов меньшей, чем $\ln (d/l - b)$ – состояние Б, при сумме логарифмов внутри указанного диапазона делается вывод о неопределенной оценке для заданного уровня надежности.

Изучение клинических, лабораторных и инструментальных данных, отражающих состояние пациентов, перенесших операцию, позволило отобрать 19 параметров (18 из них определяются до операции, 1 – во время вмешательства), наиболее информативных по частоте обнаружения при осложненном и неосложненном течении послеоперационного периода. Это были пол, возраст, вид госпитализации, сведения о текущем состоянии пациента (сведения о наличии сопутствующей патологии, стадии ишемии, курении, данных о давности заболевания), о сроке предоперационной подготовки, условиях проведения оперативного вмешательства по поводу ОАСНК (сезон операции), риске анестезии и виде анестезиологического пособия и др.

Структура распределения признаков с учетом развития общих осложнений в по-

слеоперационном периоде представлена в табл. 2. Анализ генеза осложнений с учетом ретроспективного изучения сведений о клинических наблюдениях позволил выявить тот факт, что ни один из факторов в отдельности не может быть однозначным критерием прогноза развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем у пациентов, перенесших ампутацию нижних конечностей. Вместе с тем установлено, что при обследовании пациентов с ОАСНК целесообразно обращать особое внимание на ряд (как мы считаем – 19) критериев, позволяющих прогнозировать развитие летального исхода в послеоперационном периоде. Выбрав наиболее информативные критерии прогноза, мы рассчитали их весовые коэффициенты. Для каждого из выбранных 19 показателей вычислялся индекс отношения частоты его встречаемости при неосложненном течении послеоперационного периода относительно осложненного периода, а также натуральный алгоритм этого индекса. Для удобства расчетов дробные значения логарифмов заменялись эквивалентными десятикратно увеличенными целыми числами условных единиц (усл. ед.). Полученные числа представляли весовой коэффициент прогноза для соответствующего признака (табл. 2).

Таблица 2

Частота наблюдений и весовые коэффициенты признаков прогноза развития неблагоприятного течения послеоперационного периода у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей

Признак	Частота наблюдений, %		Индекс соотношения	Весовой коэффициент прогноза
	с благоприятным исходом (n = 382)	с летальным исходом (n = 132)		
1	2	3	4	5
Пол:				
Мужской	59	50	1,180	1,7
Женский	41	50	0,820	-2,0
Возраст, лет:				
60–69 лет	15	22	0,682	-3,8
70–79 лет	40	22	1,818	6,0
80 и более	45	56	0,804	-2,2
Госпитализация:				
Экстренная	78	67	1,164	1,5
Плановая	22	33	0,667	-4,1
Отношение к курению				
Курит	11	26	0,423	-8,6
Не курит	89	74	1,203	1,8
Сопутствующая патология: сердечно-сосудистой системы				
НК II А	46	23	2,000	6,9
НК II Б	36	36	1,000	0,0
НК III	18	41	0,439	-8,2
дыхательной системы				
ХОБЛ есть	48	69	0,696	-3,6
нет ХОБЛ	52	31	1,677	5,2
пищеварительной системы				
нет ЯБЖ или ДПК	90	85	1,059	0,6
выделительной системы				
хронический пиелонефрит есть	38	49	0,776	-2,5
хронический пиелонефрит нет	62	51	1,216	2,0
нервной системы				
цереброваскулярная болезнь ДЭ 1	2	1	2,000	6,9
цереброваскулярная болезнь ДЭ 2	57	62	0,919	-0,8
цереброваскулярная болезнь ДЭ 3	42	37	1,135	1,3
Группа крови				
I	20	28	0,714	-3,4
II	38	37	1,027	0,3
III	28	27	1,037	0,4
IV	14	8	1,750	5,6
Резус-фактор				
положительный	85	77	1,104	1,0

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
отрицательный	15	23	0,652	-4,3
Показания к операции				
ОАСНК				
IIIА стадии	18	16	1,125	1,2
IIIБ стадии	29	32	0,906	-1,0
IV стадии	53	52	1,019	0,2
Риск анестезии по ASA				
3	34	28	1,214	1,9
4	66	72	0,917	-0,9
Вид ампутации				
первичные	78	88	0,886	-1,2
вторичные	22	12	1,833	6,1
ранние	46	51	0,902	-1,0
поздние	54	49	1,102	1,0
Ампутационный сегмент конечности				
бедро: верхняя треть	14	8	1,750	5,6
бедро: средняя треть	73	80	0,913	-0,9
бедро: нижняя треть	7	4	1,750	5,6
стопа	6	8	0,750	-2,9
Давность заболевания				
от 1 до 3 месяцев	17	17	1,000	0,0
от 3 до 6 месяцев	2	3	0,667	-4,1
от 6 месяцев до 1 года	13	11	1,182	1,7
от 1 года до 2 лет	15	14	1,071	0,7
от 2 до 5 лет	15	32	0,469	-7,6
свыше 5 лет	38	22	1,727	5,5
Время проведения операции				
зима	23	30	0,767	-2,7
весна	28	24	1,167	1,5
лето	24	23	1,043	0,4
осень	25	24	1,042	0,4
Срок предопер. подготовки				
от 1 до 23 часов	13	16	0,813	-2,1
от 24 до 47 часов	22	23	0,957	-0,4
от 48 до 71 часов	23	26	0,885	-1,2
от 72 до 95 часов	10	6	1,667	5,1
свыше 96 часов	32	30	1,067	0,6
Длительность операции (мин.)				
20–39	25	12	2,083	7,3
40–59	29	35	0,829	-1,9
60–79	33	33	1,000	0,0
80–99	10	12	0,833	-1,8
100 и более	3	8	0,375	-9,8

Для прогноза на каждый выбранный признак определяли адекватное значение или диапазон значений и вычисляли соответствующие им весовые коэффициенты. Сумма коэффициентов по всем 19 показателям составляла индекс прогноза (ИП).

Значения ИП рассчитывали для точности заключения в 95%, при доверительном интервале от –14 до 14 у. е. При ИП большем или равном 14 у. е. с вероятностью более 80% можно ожидать течение послеоперационного периода без развития осложнений, с риском летального исхода. Если ИП меньше –14 у. е., то с такой же вероятностью можно ожидать летальный исход. При величине ИП от –14 до +14 у. е. прогноз оставался неопределенным, однако существует возможность выявления уровня вероятности положительного или отрицательного прогноза для определения врачом дальнейшей оптимальной тактики лечения больного.

В течение 2010 года в Госпитале для Ветеранов Войн ампутацию нижней конечности по поводу критической ишемии перенесли 180 пациентов пожилого и старческого возраста. Данные об этих клинических наблюдениях легли в основу проспективного исследования. Все пациенты прооперированы как в плановом, так и в экстренном порядке. В раннем послеоперационном периоде умерли 35 больных. Выписаны из Госпиталя для Ветеранов Войн 145 человек. Апробация про-

граммы показала, что из 52 наблюдений с риском развития, который был спрогнозирован математически, в раннем послеоперационном периоде умерли 35 (19,4%) пациентов. У больных с неблагоприятным прогнозом применяли профилактические мероприятия – коррекцию предоперационной подготовки; современные кровезаменители; использование высокотехнологичного мониторинга, обеспечивающего распознавание критических ситуаций, адекватное медикаментозное ведение в раннем послеоперационном периоде, что включало в себя назначение дезинтоксикационных, сосудистых, препаратов, лекарственных средств, улучшающих реологические свойства крови, симптоматическую терапию и др.

Выводы

Проанализированные ретроспективно данные подтверждают правильность выбора прогностических критериев развития летального исхода в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ампутации нижних конечностей. Прогнозирование осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных, перенесших ампутацию нижней конечности по поводу ОАСНК, возможно до проведения операционного вмешательства. Учет прогностических критериев и предоперационная профилактика позволяют достоверно снизить частоту летальности у этой категории больных.

Разработанная математическая модель прогноза осложненного течения раннего послеоперационного периода у больных старших возрастных групп, перенесших ампутации нижних конечностей по поводу ОАСНК, позволяет не только прогнозировать неблагоприятное течение, но и определять негативные факторы, предрасполагающие к летальному исходу. Она помогает определить пути снижения риска и тяжести послеоперационных осложнений (нормализация показателей гемодинамики, выбор метода анестезии и т.д.). Разработанная на базе алгоритма программа также может быть использована в процессе повышения квалификации хирургов. Путем моделирования различных вариантов исходного состояния пациента и особенностей предоперационного и интраоперационного периодов, отвечая на вопрос, «что будет, если …», обучающиеся врачи смогут быстрее формировать концепцию ведения больных с критической ишемией нижних конечностей.

Таким образом, ретроспективное изучение данных о больных, перенесших ампутации нижних конечностей по поводу ОАСНК, позволило создать программу прогноза развития неблагоприятных осложнений в послеоперационном периоде. Информационная способность предложенной программы составляет 80%. Полученные данные позволяют прогнозировать развитие летального исхода в раннем послеоперационном периоде у больных старших возрастных групп, перенесших ампутации нижних конечностей по поводу ОАСНК и предпринимать своевременные меры профилактики в каждом конкретном случае.

Список литературы

1. Савельев В.С. Критическая ишемия нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин. – М.: Медицина, 1997. – 160 с.

2. Sottiurai V. Extensive revascularization or primary amputation: which patients with critical limb ischemia should not be revascularized? / V. Sottiurai, J. White // Vasc. Surg. – 2007. – Vol.20, №1. – P. 68–72.

3. Покровский А.В. Состояние сосудистой хирургии в России в 2008 году. – М.: Медицина, 2009. – 86 с.

4. Desmond D. Pain and psychosocial adjustment to lower limb amputation amongst prosthesis users / D. Desmond, P. Gallagher, D. Henderson-Slater // Prosthet. Orthot. Int. – 2008. – Vol.2, №32. – P. 244–252.

5. Bashir E. Aggressive revascularization in patients with critical lower limbs ischemia / E. Bashir // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2005. – Vol. 17, №4. – P. 36–39.

6. TASC/2 Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) Trans-Atlantic Inter-Society, Consensus (TASC) // J. Vascular. Surgery. – 2007. – Vol.31, №1, part 2. – P. 287.

7. Дуданов И.П. Критическая ишемия нижних конечностей в преклонном и старческом возрасте / И.П. Дуданов, М.Ю. Капутин, А.В. Карпов. – М.: Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского гос. ун-та, 2009. – 160 с.

8. Евдокимов А.Г. Болезни артерий и вен / А.Г. Евдокимов, В.Д. Тополянский. – М.: Медицина, 2006. – 157 с.

9. Abou-Zamzam A. A prospective analysis of critical limb ischemia: factors leading to major primary amputation versus revascularization / A. Abou-Zamzam, N. Gomez, A. Molkara // Ann. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 21, №4. – P. 458–463.

10. Baars E. Lower leg amputation due to critical limb ischaemia: morbidity, mortality and rehabilitation potential / E. Baars, C. Emmelot , J. Geertzen // Ned. Tijdschr. Geneeskd. – 2007. – Vol. 151, №49. – P. 2751–2752.

Рецензенты:

Мовчан К.Н., д.м.н., профессор, зам. директора по организации контроля качества Медицинской помощи СПб ГУЗ «МИАЦ» им. Н.Д.Монастырского, профессор кафедры хирургии ГОУ ДПО «СПбМАПО», г. Санкт-Петербург;

Линник С.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом стоматологии ГОУ ВПО «СПбГМА им. И.И.Мечникова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 612 – 057.875

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ НА УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

[1]Токаева Л.К., [2]Павленкович С.С.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: normalf@yandex.ru;
[2]ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, e-mail: svpavlin@yandex.ru

Целью исследования явилась комплексная оценка адаптивных реакций на учебный процесс организма студентов педагогического вуза с разным уровнем тревожности. Контингент обследованных составили студенты-спортсмены в возрасте 17–19 лет. У юношей – спортсменов изучены психоэмоциональный статус, уровень здоровья, показатели умственной работоспособности и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в семестровый период и во время экзаменационной сессии. В ходе исследования установлена четкая зависимость между уровнем личностной тревожности студентов и характером их реактивности на информационные перегрузки: чем выше уровень тревожности студентов, тем ниже показатели умственной работоспособности, здоровья и функциональных возможностей системы кровообращения.

Ключевые слова: студенты, тревожность, адаптация, здоровье, умственная работоспособность, сердечно-сосудистая система

ADAPTIVE RESPONSE TO THE LEARNING PROCESS OF STUDENTS – ATHLETES WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY

[1]Tokaeva L.K., [2]Pavlenkovich S.S.

[1]Saratov State Medical University V.I. Razumovsky Health Ministry of Russia, Saratov, e-mail: normalf@yandex.ru;
[2]Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, e-mail: svpavlin@yandex.ru

The study was a comprehensive assessment of adaptive responses to the learning process of the body pedagogy students with different levels of anxiety. Contingent of students were surveyed – athletes aged 17-19 years enrolled in a degree in Physical Education. The young men – athletes studied psycho-emotional status, level of health, indicators of mental health and functional status of the cardiovascular system in a one-semester period and during the examination session. The study established a clear relationship between the level of personal anxiety of students and the nature of their responsiveness to information overload: the higher the anxiety level of students, the lower rates of mental health, health and functional capacity of the circulatory system.

Keywords: students, anxiety, adjustment, health, mental performance, the cardiovascular system

В настоящее время одной из важнейших проблем системы высшего профессионального образования является адаптация организма студентов к учебной нагрузке. Серьезным испытанием организма является информационная перегрузка студентов, возникающая при изучении многочисленных учебных дисциплин, научный уровень и информационный объем которых все время возрастает [3]. Это обусловливает значительное напряжение адаптационно-компенсаторных систем организма [8], в отдельных случаях срыв адаптации, а также существенное снижение умственной и физической работоспособности обучающихся. Адаптация студентов факультета физической культуры заслуживает особого внимания, так как образовательный процесс студентов характеризуется не только интенсивными умственными, но и физическими нагрузками, что создает определенные предпосылки к ухудшению состояния их физического и психического здоровья. Ведущим компонентом перестройки умственной деятельности студентов и оказывающим влияние на направление и характер адаптационных изменений являются личностные характеристики и текущее психоэмоциональное состояние. Показатели умственной работоспособности – наиболее информативные и доступные критерии, позволяющие дать комплексную характеристику адаптации к учебному процессу [7].

Цель работы – изучение особенностей адаптивных реакций студентов-спортсменов с разным уровнем тревожности к условиям образовательного процесса.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 300 юношей – студентов 1–3 курсов факультета физической культуры Педагогического института Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского. Оценка психоэмоционального статуса студентов осуществлялась с помощью теста Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина, личностного опросника Г. Айзенка, опросника самооценки эмоциональных состояний А. Уэссмана и Д. Рикса и тестового опросника Дж. Тейлора [6]. При изучении умственной работоспособности использовали метод дозирования работ во времени с помощью «корректурной пробы» таблицы В.Я. Анфимова с учетом следующих показателей: коэффициента точности выполнения задания (А), коэффициента умственной продуктивности (Р), объема

зрительной информации (Q), скорости переработки информации (S) [9]. Уровень физического здоровья определяли экспресс-методом Г.Л. Апанасенко [1]. В качестве индикатора адаптационных возможностей организма студентов использовали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС), которое оценивалось по следующим параметрам: частоте сердечных сокращений (ЧСС), систолическому, диастолическому и пульсовому артериальному давлению (САД, ДАД и ПД), коэффициенту выносливости (КВ), вегетативному индексу Кердо (ВИК) и адаптационному потенциалу (АП) Р.М. Баевского [2, 4, 5]. Исследования проводились в семестровый период и во время экзаменационной сессии. Регистрация психофизиологических и вегетативных показателей производилась в одно и то же время суток в день практических занятий по анатомии и физиологии человека, до экзамена и сразу после него. Исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica-5». По каждой группе данных вычислялись среднее значение (M), ошибка среднего (m). Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Использование стандартных психологических тестов позволило распределить студентов на 3 группы по уровню личностной тревожности (ЛТ): с высоким, средним и низким уровнем тревожности. В 1-ю группу с высоким уровнем тревожности вошли 26,3% юношей, занимающиеся греко-римской борьбой, боксом и каратэ. Высокий уровень тревожности студентов данной группы можно объяснить спецификой видов спорта, так как победа в них достигается благодаря способности спортсменов преодолевать психологический барьер в условиях угрозы физическому и психическому здоровью. 2-ю группу со средним уровнем тревожности составили 44,7% студентов-легкоатлетов. К 3-ю группе с низким уровнем тревожности были отнесены 29% студентов, занимающихся игровыми видами спорта, что свидетельствует о хорошей эмоциональной устойчивости, отличной адаптации, отсутствии напряженности, а также о склонности к лидерству и общительности.

Исследование уровня тревожности студентов в семестровый период показало, что во время обычных практических занятий у большинства обследованных (49,9%) юношей зафиксирован средний уровень реактивной тревожности (РТ), у 33,3% – низкий уровень РТ и у 17% – высокий уровень РТ. По результатам опросника самооценки эмоциональных состояний, у 71% юношей отмечается адекватная самооценка во время учебной деятельности, у 20% – высокая и лишь у 9% – низкая. Данные, полученные с помощью личностного опросника Г. Айзенка, показали, что практически всем обследуемым спортсменам, независимо от специализации, присущ экстравертивный тип личности.

При анализе результатов «корректурной пробы» в начале практических занятий было установлено, что количественные и качественные показатели умственной работоспособности у юношей с разным уровнем ЛТ неодинаковы (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения коэффициентов умственной работоспособности студентов-спортсменов с различным уровнем тревожности ($M \pm m$)

Показатель	Этап исследования	Уровень тревожности		
		высокий (n = 79)	средний (n = 134)	низкий (n = 87)
А, усл.ед.	До занятия	0,89±0,01	0,91±0,01 ∞	0,96±0,01 ∞
	После занятия	0,84±0,01 *	0,89±0,01* ∞	0,93±0,01* ∞
	До экзамена	0,61 ± 0,01♦	0,77 ± 0,01♦ ∞	0,82 ± 0,01♦ ∞
	После экзамена	0,65 ± 0,01▪	0,80 ± 0,01▪ ∞	0, 85 ± 0,01 ▪ ∞
Р, усл.ед.	До занятия	1367 ± 13,9	1423 ± 8,1 ∞	1518 ± 5,4 ∞
	После занятия	1286 ± 13,2*	1420 ± 8,2 ∞	1503 ± 5,3 ∞
	До экзамена	849 ± 11,6♦	1197 ± 7,7♦ ∞	1312 ± 4,8♦ ∞
	После экзамена	862 ± 11,4	1282 ± 6,1▪ ∞	1356 ± 4,2▪ ∞
Q, бит	До занятия	814 ± 4,6	884 ± 4,3 ∞	932 ± 4,3 ∞
	После занятия	804 ± 4,1	876 ± 4,1 ∞	924 ± 4,0 ∞
	До экзамена	678 ± 7,1♦	759 ± 5,2 ♦ ∞	831 ± 4,8♦ ∞
	После экзамена	691 ± 7,4	768 ± 5,0 ∞	860 ± 4,4▪ ∞
S, бит/с	До занятия	3,2 ± 0,02	3,6 ± 0,01 ∞	3,8 ± 0,01 ∞
	После занятия	3,1 ± 0,01*	3,5 ± 0,01* ∞	3,7 ± 0,01* ∞
	До экзамена	2,6 ± 0,01♦	3,2 ± 0,01♦ ∞	3,4 ± 0,01♦ ∞
	После экзамена	2,7 ± 0,01▪	3,3 ± 0,01▪ ∞	3,5 ± 0,01▪ ∞

Примечание: * – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после занятия; ▪ – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после экзамена; ♦ – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до занятия и до экзамена; ∞ – $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с высоким уровнем ЛТ.

Достоверно самые низкие показатели умственной работоспособности установлены у студентов с высокой ЛТ при сравнении с показателями юношей других групп ($p < 0,05$). В конце практических занятий зафиксировано достоверное снижение коэффициентов точности выполнения задания, умственной продуктивности и скорости переработки информации у спортсменов с высокой ЛТ по сравнению с исходными показателями. Отметим, что у студентов со средней и низкой ЛТ при снижении аналогичных параметров коэффициент умственной продуктивности остался без изменений ($p < 0,05$).

При сравнении уровня РТ юношей до и после практических занятий достоверных отличий не установлено, следовательно умственная нагрузка в семестровый период не вызывает резкого усиления тревожности.

Проведенный анализ распределения обследуемых юношей по уровню физического здоровья (УФЗ) с учетом уровня личностной тревожности позволил установить определенную закономерность: чем выше уровень личностной тревожности юношей, тем ниже показатели физического здоровья. Так, в группе с высоким уровнем ЛТ преобладали юноши с показателями физического здоровья ниже среднего, что отражает сниженные резервные возможности их организма. Большинство юношей со средним уровнем ЛТ характеризовались средними показателями физического здоровья. В группе спортсменов с низким уровнем ЛТ зафиксированы достоверно более высокие показатели физического здоровья по сравнению с представителями двух других групп ($p < 0,05$). Это свидетельствует о достаточных функциональных и резервных возможностях их организма.

При исследовании базисного состояния ССС у юношей с разным уровнем ЛТ большинство гемодинамических показателей у юношей во всех возрастных группах находятся в пределах физиологической нормы (табл. 2)

Таблица 2

Показатели функционального состояния ССС студентов-спортсменов с различным уровнем тревожности ($M \pm m$)

Показатель	Этап исследования	Уровень тревожности		
		высокий ($n = 79$)	средний ($n = 134$)	низкий ($n = 87$)
ЧСС, уд./мин	До занятия	71,1 ± 0,5	66,7 ± 0,5∞	62,5 ± 0,5∞
	После занятия	82,1 ± 0,5*	76,0 ± 0,7*∞	69,7 ± 0,4*∞
	До экзамена	93,5 ± 0,4♦	82,7 ± 0,3♦∞	80,6 ± 0,3♦∞
	После экзамена	74,1 ± 0,3▪	72,2 ± 0,1▪∞	70,9 ± 0,4▪∞
САД, мм рт. ст.	До занятия	119,8 ± 0,5	118,3 ± 0,6	114,4 ± 0,5∞
	После занятия	124,4 ± 0,8*	123,5 ± 0,5*	117,7 ± 0,9*∞
	До экзамена	139,1 ± 0,5♦	134,6 ± 0,3♦∞	131,7 ± 0,3♦∞
	После экзамена	123,5 ± 0,4▪	123,1 ± 0,4▪	121,3 ± 0,4▪∞
ДАД, мм рт. ст.	До занятия	76,2 ± 0,6	74,5 ± 0,5∞	73,2 ± 0,4∞
	После занятия	81,7 ± 0,6*	78,5 ± 0,6*∞	74,9 ± 0,5*∞
	До экзамена	84,9 ± 0,3♦	83,5 ± 0,2♦	80,6 ± 0,4♦∞
	После экзамена	79,4 ± 0,3▪	78,3 ± 0,2▪	74,8 ± 0,5▪∞
ПД, мм рт. ст.	До занятия	43,6 ± 0,8	42,8 ± 0,8	41,2 ± 0,6∞
	После занятия	42,7 ± 1,0	45,0 ± 0,7*	42,8 ± 0,8
	До экзамена	51,5 ± 0,5	50,9 ± 0,3	51,3 ± 0,3
	После экзамена	46,9 ± 0,6▪	45,0 ± 0,4▪	46,5 ± 0,5▪
КВ, усл. ед.	До занятия	16,6 ± 0,3	16,1 ± 0,4	15,6 ± 0,3∞
	После занятия	19,8 ± 0,5*	18,5 ± 0,4*∞	17,4 ± 0,3*∞
	До экзамена	18,5 ± 0,2♦	17,3 ± 0,1♦	15,9 ± 0,1∞
	После экзамена	16,2 ± 0,3▪	14,6 ± 0,09▪∞	14,0 ± 0,09▪
ВИК, %	До занятия	-7,6 ± 1,1	-12,1 ± 1,1∞	-17,6 ± 1,2∞
	После занятия	0,21 ± 0,9*	-3,7 ± 0,9*∞	-7,7 ± 1,1*∞
	До экзамена	9,02 ± 0,5♦	4,07 ± 0,3♦	- 0,22 ± 0,3♦
	После экзамена	- 7,5 ± 0,1▪	- 8,5 ± 0,2▪	-5,6 ± 0,1▪
АП, балл	До занятия	2,09 ± 0,02	2,01 ± 0,02∞	1,88 ± 0,01∞
	После занятия	2,32 ± 0,02*	2,13 ± 0,02*∞	2,02 ± 0,01*∞
	До экзамена	2,68 ± 0,01♦	2,54 ± 0,01♦∞	2,39 ± 0,01♦∞
	После экзамена	2,2 ± 0,01▪	2,32 ± 0,01▪	2,09 ± 0,01▪

Примечание: * – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после занятия; ▪ – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после экзамена; ♦ – $p < 0,05$ – сравнивались показатели до занятия и до экзамена; ∞ – $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с высоким уровнем ЛТ.

Однако у юношей с высокой ЛТ достоверно более высокие значения ЧСС по сравнению со сверстниками других групп ($p < 0,05$) указывают на менее экономную работу системы кровообращения. Среднее отрицательное значение ВИК у студентов во всех группах указывает на преобладание парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы (ВНС). Адаптационный потенциал указывает на удовлетворительное состояние механизмов адаптации. К концу практических занятий умственная нагрузка привела к достоверному увеличению большинства гемодинамических показателей у всех студентов по сравнению с исходным вегетативным фоном ($p < 0,05$). Более существенные изменения отмечены в группе юношей с высокой ЛТ, что выражается в достоверно более высоком увеличении ЧСС, КВ в отличие от юношей других групп ($p < 0,05$) и повышение симпатического тонуса ВНС. Тем не менее средние значения АП, зарегистрированные после занятий, у юношей во всех группах свидетельствуют об удовлетворительной адаптации ССС к факторам среды.

Исследования, проведенные в период экзаменационной сессии, выявили тесную взаимосвязь между психофизиологическими показателями юношей с разным уровнем тревожности и исходным фоном физиологических функций.

Перед экзаменом большинство средних показателей психических функций оказались ухудшенными по сравнению с показателями семестрового периода: уровень РТ повышался до высокого уровня, экстравертность снижалась до умеренного уровня, а адекватная самооценка – до низкого уровня.

По результатам «корректурного теста» в период экзаменационной сессии количественные и качественные показатели умственной работоспособности достоверно снижаются по сравнению с семестровым периодом, особенно у студентов с высокой ЛТ ($p < 0,05$).

Во время экзамена значительные статистически значимые изменения отмечены во всех регистрировавшихся вегетативных показателях. ЧСС увеличивалась в пределах 23–32 %, а АД – 13–15 %. Наибольшие сдвиги КВ в сторону увеличения сильнее выражены у студентов с высокой ЛТ ($p < 0,05$). Расчет ВИК показал возрастание симпатического тонуса ВНС у юношей с высокой и средней ЛТ, что свидетельствует о напряжении механизмов регуляции ССС. АП у юношей с высокой ЛТ указывает на функциональное напряжение системы кровообращения, тогда как у юношей со средней и низкой ЛТ приспособление ССС к стрессовой ситуации протекает более благоприятно.

Сразу после экзамена все изучаемые параметры претерпели изменения по сравнению с показателями, зафиксированными до проведения экзамена. Во всех группах отмечена нормализация гемодинамических показателей, повышение тонуса парасимпатического отдела ВНС и возрастание адаптивных возможностей системы кровообращения.

Проведенные исследования подтвердили, что успешность обучения в вузе во многом определяется психоэмоциональным состоянием, в котором находится студент [8]. Сравнительное исследование психоэмоционального статуса, показателей умственной работоспособности и функционального состояния ССС на различных этапах учебной деятельности (текущие занятия и экзамены) показало более выраженные сдвиги по всем изучаемым параметрам у спортсменов с высокой личностной и реактивной тревожностью. Индивидуальные психофизиологические и физиологические особенности субъектов, проявляющиеся в своеобразии личностных характеристик, могут быть связаны с различиями в уровне активации коры головного мозга и отделов вегетативной нервной системы [10]. Таким образом, процесс адаптации студентов с разным уровнем тревожности к обучению в вузе имеет существенные различия, связанные с физиологической ценой деятельности в данных условиях.

Для решения задач по оптимизации и интенсификации учебного процесса, повышения уровня физического здоровья студентов и уровня адаптации к информационным перегрузкам необходимы более глубокие исследования психофизиологических показателей и физиологических систем студентов в период адаптации к условиям и режиму обучения в вузе и в период «профессионального старта».

Заключение

1. Эффективность процесса адаптации к условиям образовательного процесса определяется индивидуальными психофизиологическими характеристиками личности студентов и их физиологическими особенностями.

2. Основой психоэмоционального напряжения студентов является личностная тревожность.

3. Высокий уровень тревожности негативно влияет на состояние здоровья студентов, отражается на показателях умственной работоспособности, способствует развитию утомления и возрастанию нервозности, что,

в свою очередь, свидетельствует о достаточно низком уровне адаптации к условиям обучения.

Список литературы

1. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. – Ростов-на/Д.: Феникс. – 2000. – 248 с.

2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптивных возможностей и риск развития заболеваний. – М.: Медицина. – 1997. – 236 с.

3. Бароненко В.А. Рапопорт Л.А. Здоровье и физическая культура студента. – М.: Альфа-М: ИНФРА-М. – 2009. – 336 с.

4. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина. – 1991. – 622 с.

5. Дубровский В.И. Валеология. Здоровый образ жизни. – М.: Флинта. – 1999. – 560 с.

6. Ильин Е.П. Психология индивидуальных различий. – СПб.: Питер. – 2004. – 701 с.

7. Куинджи Н.Н., Степанова М.И. Современная технология обучения школьников и их влияние на здоровье // Гигиена и санитария. – 2000. – № 1. – С. 44–48.

8. Новикова И.А., Сидоров П.И., Соловьев А.Г. Познавательные психические процессы и личностные характеристики социально-дезадаптированных студентов // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 24–27.

9. Практическая психология в тестах, или как научиться понимать себя и других. – М.: АСТ-Пресс, 1999. – 367 с.

10. Солодков А.С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. – М.: Советский спорт. – 2008. – 620 с.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора ФГУ «Сар НИИТО» Минздравсоцразвития России, и.о. главного научного сотрудника группы физиологии и патофизиологии, г. Саратов;

Онищенко А.Н., д.м.н., профессор кафедры физической культуры и спорта ГОУ ВПО «Саратовская государственная академия права», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 26.05.2011.

УДК: 616-036.1: 616.33-002.2+303.425.4

ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА НА КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Устинова О.Ю., Зайцева Н.В., Пермяков И.А., Вандышева А.Ю., Верихов Б.В.

ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь;

ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», Пермь, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

Проведен анализ повышенного содержания в крови марганца и высокой частоты встречаемости патологии костно-мышечной системы у детей, проживающих в условиях воздействия химических факторов среды обитания.

Ключевые слова: заболевания костно-мышечной системы, остеопенический синдром, факторы риска

EFFECT OF MANGANESE ON BONE METABOLISM IN CHILDREN LIVING IN CONDITIONS OF EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

Ustinova O.Y., Zaitseva N.V., Permyakov I.A., Vandysheva A.Y., Verikhov B.V.

Federal State Scientific Institution «Federal Scientific Center for Medical and Prophylactic Health Risk Management Technologies» of Federal State Service for Surveillance in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Well-being, Perm;

Perm State University, Perm, e-mail: ustinova@fcrisk.ru

The analysis of high content of manganese in blood and a high frequency of pathology of the musculoskeletal system in children living in conditions of chemical environmental factors.

Keywords: diseases of the musculoskeletal system, osteopenic syndrome, risk factors

Заболевания костно-мышечной системы являются одной из причин, приводящих к длительной потере трудоспособности взрослого населения, инвалидности, ухудшению качества жизни человека, что ложится тяжелым бременем не только на семью больного, но и на общество в целом. С целью привлечения внимания к этой проблеме ВОЗ была организована Международная Декада Костей и Суставов (The Bone and Joint Decade 2000-2010), которая направлена на активизацию исследований по диагностике, лечению и профилактике этих состояний. В число приоритетных направлений отнесен и остеопороз.

Длительное время остеопороз считался болезнью пожилых людей, однако все чаще данная патология диагностируется у детей и подростков [2, 3]. Особенно остро проблема снижения минеральной плотности костной ткани стоит у населения, проживающего на территориях с высокой степенью химической нагрузки среды обитания [1, 4, 5, 8]. Вместе с тем известно, что нарушение накопления костной массы в детском возрасте создает основу развития остеопороза у взрослых [10].

К одному из факторов, влияющих на формирование остеопенического синдрома, некоторые авторы относят избыточное поступление в организм ребенка тяжелых металлов, которые в ходе длительной кумуляции, конкурентно взаимодействуя с кальцием, приводят к деминерализации костной ткани [6, 7, 9].

Среди промышленных выбросов высокотоксичных соединений в крупных промышленных центрах Пермского края доля марганца неуклонно возрастает (с 24,41 до 29,08 т за 2007–2009 гг.). Однако, несмотря на многочисленные исследования проблемы остеопороза и остеопении у детского населения промышленно развитых территорий, механизмы влияния марганца на процессы костного метаболизма пока остаются малоизученными.

Цель исследования – изучить влияние повышенного содержания в крови марганца на изменение активности маркеров костного метаболизма (N-остеокальцин и C-N концевые телопептиды, костный изофермент щелочной фосфатазы, тартрат-резистентная фосфатаза).

Материал и методы исследования

В клинике ФГУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения Роспотребнадзора» обследовано 235 детей в возрасте 7–14 лет, из них 135 детей, проживающих на территориях с длительной техногенной нагрузкой. Группа сравнения представлена детьми с территорий относительного санитарно-гигиенического благополучия и была сопоставима по возрастному и гендерному составу.

В ходе исследования использован комплекс биохимических, иммунологических и химико-аналитических методов.

Оценка состояния костной ткани проводилась на остеоденситометре DTX-100 методом количественной рентгеновской абсорбциометрии в периферических отделах лучевой и локтевой кости. Оценку степени минерализации кости детей разных возрастов проводили по результатам показателей минерального состава кости дистальной зоны предплечья Z-шкалы [9].

Клинико-лабораторная диагностика выполнена с помощью гематологического «PS-5», автоматического биохимического «Skreen Master» и иммуноферментного «Stat Fax-2600» анализаторов. Показатели костного метаболизма (N-остеокальцин, С-N концевые телопептиды, костный изофермент щелочной фосфатазы, тартрат-резистентная фосфатаза) определяли методом моноклональных антител [9].

Исследования крови на содержание марганца выполнены на атомно-абсорбционном спектрофотометре Perkin Elmer 3110 с использованием в качестве окислителя ацетилено-воздушной смеси с детектированием в режиме пламенной атомизации, согласно методическим указаниям МУК 44.763-99-4.1.799-99 МЗ РФ.

Оценка аэрогенной нагрузки на территориях проведена на основе анализа данных об объемах и составе выбросов от стационарных и передвижных источников по материалам государственной статистической отчетности предприятий – форма 2ТП (воздух) «Отчет об охране атмосферного воздуха», ежегодных томов «Атмосфера. Предельно допустимые выбросы вредных веществ» или томов ПДВ отдельных предприятий. Информация об объемах и составе сбросов сточных вод в водные объекты обобщена в соответствии с СанПиН 2.1.5.980-00 и СП 2.15.1059-01 и документацией Роспотребнадзора по Пермскому краю.

Накопление, первичную обработку, анализ и визуализацию информации проводили с использованием стандартных (SAS v.6.04, STATGRAF и др.) и специально разработанных программных продуктов. Проверка статистических гипотез относительно параметров моделей проводилась с использованием критериев Стьюдента и Фишера. Оценка достоверности различий показателей качественных характеристик изучаемых явлений проводилась по Z-тесту и критерию Фишера, а количественных характеристик – по двухвыборочному критерию Стьюдента. Оценка достоверности связи маркеров экспозиции с маркерами ответа проводилась по критерию χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

Расчетные и натурные исследования качества атмосферного воздуха территории санитарно-гигиенического неблагополучия свидетельствуют о наличии длительной (многолетней) существенной техногенной нагрузки на население, прежде всего, высококумулятивными металлами I–II классов опасности, в том числе марганцем. Кратность превышения $ПДК_{м.р.}$ и $_{с.с.}$ по марганцу составляет до 3,2 раза.

Питьевое водоснабжение промышленного центра осуществляется из поверхностных водоемов, в которые с недостаточно очищенными стоками поступает более 1,3 т марганца/год, что сопровождается превышением предельно-допустимых концентраций по Mn до 14 ПДК.

На территории сравнения показатели качества атмосферного воздуха и питьевой воды соответствовали санитарно-гигиеническим нормативам.

Анализ результатов исследования контаминации биосред детей, проживающих на территории высокой техногенной нагрузки, выявил достоверное превышение референсных значений в крови по марганцу ($0{,}0233 \pm 0{,}0005$ мг/дм³ при референсном уровне 0,0109 мг/дм³; $p < 0{,}01$). В группе сравнения содержание марганца составляло $0{,}0093 \pm 0{,}0021$ мг/дм³, что не имело различий с референсным уровнем. Таким образом, у детей основной группы уровень марганца в крови был в 2,5 раза выше аналогичного показателя группы сравнения.

В группе детей, проживающих на промышленно развитых территориях, по данным остеоденситометрии, диагноз остеопении ставился в среднем в 3,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения ($p = 0{,}0001$), у каждого пятого ребенка диагностировалась вторая степень остеопенического синдрома. Дефицит костной массы у детей основной группы составлял 24%, в то время как в группе сравнения – 13% ($p < 0{,}05$).

Исследование состояния фосфорно-кальциевого обмена у детей основной группы выявило содержание кальция в сыворотке крови ниже нормы в 33% случаев и содержание фосфора на верхней границе нормы или выше её у 90% детей.

Результаты проведенных исследований маркеров, отражающих процессы метаболизма костной ткани у детей, проживающих в условиях высокой техногенной нагрузки, установили снижение у значительной части детей показателей ремоделирования костной ткани: активность костного изофермента щелочной фосфатазы ниже физиологически допустимой у 61% детей, показатель N-остеокальцина ниже физиологических значений в основной группе имели 33% детей. Содержание С-концевых телопептидов как маркера костной резорбции в основной группе выше допустимых значений выявлен у 47% детей. Активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы выше физиологически допустимой в основной группе имели 53% обследованных детей.

При сравнении показателей процессов костного ремоделирования у детей основной группы относительно группы сравнения установлено, что в основной группе активность костного изофермента щелочной фосфатазы и уровень N-остеокальцина были статистически достоверно ниже, чем

в группе сравнения ($p < 0,05$). Сопоставление показателей, отражающих процессы снижения костной плотности, показало, что в основной группе содержание С-концевых телопептидов и активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы статистически достоверно выше группы сравнения.

С помощью математического моделирования параметров вероятности изменения маркеров костного метаболизма на фоне повышения содержания в крови марганца установлена взаимосвязь между пониженным уровнем маркера синтеза костной ткани – костным изоферментом щелочной фосфатазы и наличием в крови марганца в концентрациях, превышающих референсные пределы ($D = 0,15$).

Проведение количественной оценки вероятности и атрибутивного риска изменений маркеров костного метаболизма при повышении содержания в крови марганца выявило, что при увеличении концентрации до $0,0233 \pm 0,0005$ мг/дм^3 вероятность снижения активности костного изофермента щелочной фосфатазы составляет 0,40, а атрибутивный риск – 1,9% (рис. 1).

Рис. 1. Модель зависимости активности костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови от уровня марганца в крови (мг/дм^3)

Моделирование связей «содержание в крови марганца выше референсных пределов – клинико-лабораторные данные» позволило выявить адекватные модели с весьма высокой связью: повышение содержания T_4 свободного ($D = 0,93$); модель с заметной связью: понижение уровня гемоглобина ($D = 0,55$); модели с умеренной связью: повышение индекса эозинофилии ($D = 0,44$), скорости оседания эритроцитов ($D = 0,49$), снижение кальция ($D = 0,39$); модели со слабой связью: повышение уровня иммуноглобулина М ($D = 0,13$), фагоцитарного индекса ($D = 0,16$), общего билирубина ($D = 0,16$), снижение иммуноглобулинов *G* ($D = 0,21$), альбуминов ($D = 0,22$), глюкозы ($D = 0,28$) (рис. 2). Снижение содержания N-остеокальцина связано с повышением показателей специфической и иммунной защиты. Модели демонстрируют наличие слабой связи этого маркера с понижением фагоцитарного индекса ($D = 0,09$), IgM ($D = 0,28$) и высокой – с индексом эозинофилии ($D = 0,80$).

Таким образом, у детей, проживающих в условиях воздействия марганца, нарушение минеральной плотности кости в виде остеопенических состояний диагностируется в 3,5 раза чаще, чем у детей группы сравнения. Концентрации марганца на уровне более 0,0233 мг/дм^3 супрессируют процессы синтеза костной ткани. Хроническое воздействие на организм марганца в концентрациях, превышающих референсные пределы, оказывает через иммунную систему, факторы неспецифической резистентности, белковый, минеральный обмены и систему крови стимулирующее действие на функцию остеокластов и усиливает деградацию коллагена I типа. Кроме того, возникающие под действием марганца нарушения в иммунной системе, системе неспецифической резистентности, гормональном статусе, углеводном обмене и системе крови провоцируют снижение синтеза белков костного матрикса.

Возникающие у детей изменения активности процессов костного метаболизма под влиянием хронического воздействия марганца могут стать одной из причин нарушений процессов накопления пиковой костной массы, что, в свою очередь, закладывает основы развития раннего остеопороза.

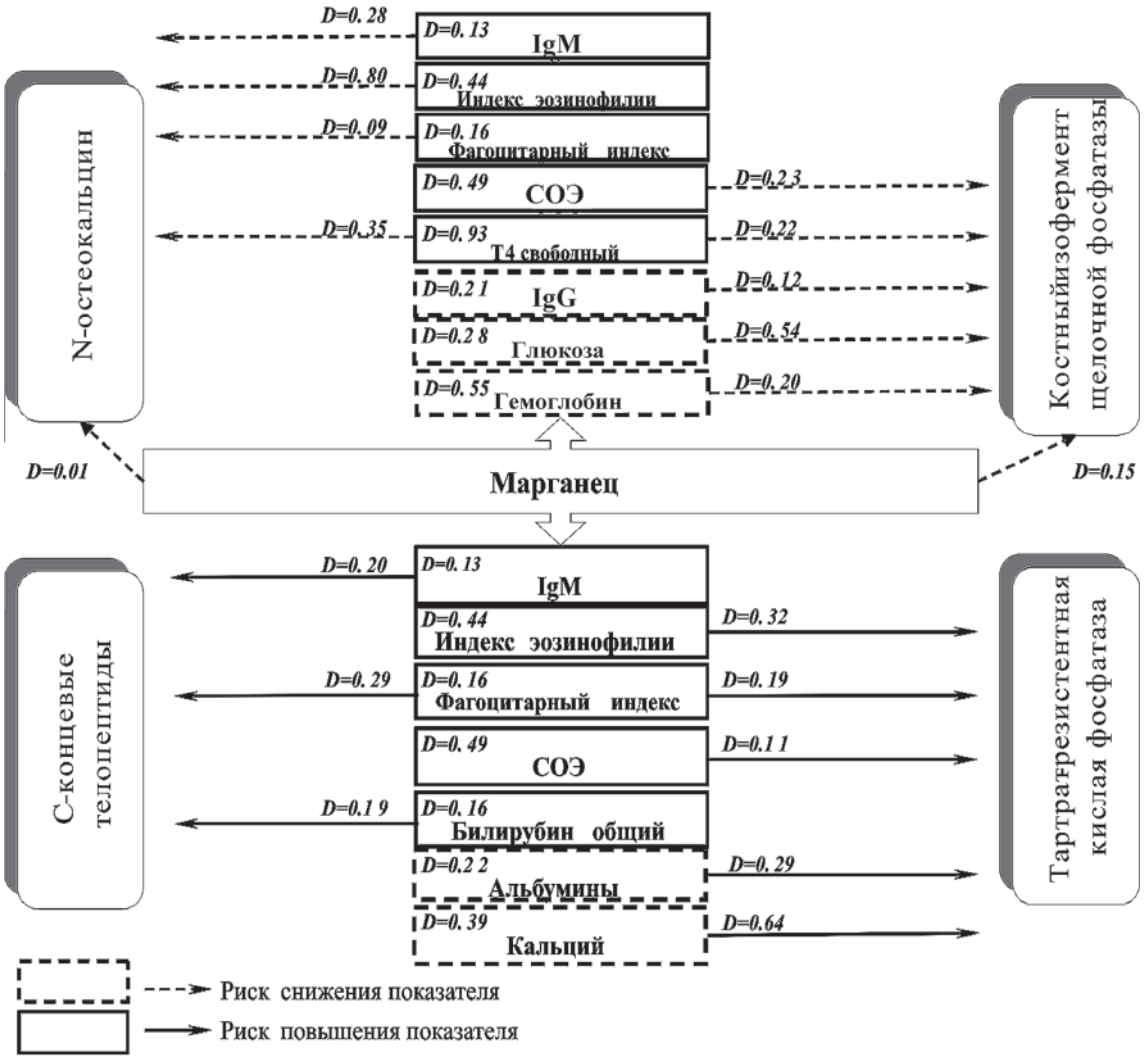


Рис. 2. Патогенетические механизмы влияния марганца на костный метаболизм

Список литературы

1. Физическое развитие и заболеваемость детей Пермской области болезнями костно-мышечной системы / Б.В. Верихов, Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев // Окружающая среда и здоровье: Сб. статей III Всероссийской науч.-практ. конф. – Пенза, 2006. – С. 52–55.

2. Верихов Б.В., Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. Остеопенический синдром у детей промышленно развитых территорий // ЗНиСО. Инф. бюлл. – 2007. – № 4. – С. 23–27.

3. Верихов Б.В., Устинова О.Ю., Зайцева Н.В. Эпидемиологические аспекты изучения костно-мышечной патологии у детей (на примере Пермской области) // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 25–29.

4. Гигиеническая оценка химического техногенного воздействия на состояние костно-мышечной системы у детей / Н.В. Зайцева, И.А.Пермяков, О.Ю. Устинова, Б.В. Верихов // Здоровье семьи – XXI век: электронное периодическое издание. – 2010. – № 1 (1).

5. Побел А.Н. Структурно-метаболические нарушения в костной ткани под влиянием экологических факторов // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Харьков: Золотые страницы. – 2002. – С. 66–71.

6. Ревич Б.А. Свинец и здоровье детей // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. – М., 1998. – С. 134–160.

7. Риггз Б.Л. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. – М.: Изд-во БИНОМ; СПб.: Невский диалект, 2000. – 560 с.

8. Фаламеева О.В., Садовой М.А., Храпова Ю.В. Влияние техногенных факторов на возникновение и прогрессирование остеопороза // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 2. – С. 70–76.

9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: пособие для врачей. – М., 2005. – 40 с.

10. Fiona E.A., Charlotte E. Genetic and Environmental determinants of Peak Bone Mass in Young Men and Women // Bone Miner. Res. – 2002. – Vol. 17. – P. 1273–1279.

Рецензенты:

Акатова А.А., д.м.н., профессор кафедры адаптивной физической культуры, ГОУ ВПО «Пермский государственный педагогический университет», г. Пермь;

Аминова А.И., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности, ГОУ ВПО «Пермский государственный университет», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 616.72-002.77-085.357

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Цанаева А.В., Оранский С.П., Малхасян И.Г., Елисеева Л.Н.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», Краснодар, e-mail: s_oransky@inbox.ru

Проведена оценка параметров нутритивного статуса (НС) у больных ревматоидным артритом (РА) на фоне применения глюкокортикостероидов (ГКС). Установлено, что включение ГКС в комплексную терапию РА позволяет эффективно влиять на основные клинико-лабораторные показатели аутоиммунного воспалительного процесса. В то же время следствием использования больших доз ГКС у больных РА является увеличение индекса массы тела, связанное с повышением доли жировой ткани. В связи с этим с позиции минимизации негативных изменений НС необходима адекватная базисная терапия данного заболевания, при необходимости назначения ГКС наиболее рациональными являются схемы с использованием низких и средних доз.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нутритивный статус, кортикостероиды, жировой обмен

NUTRITIVE STATUS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH CORTICOSTEROIDS

Tsanayeva A.V., Oranskiy S.P., Malkhasyan I.G., Yeliseyeva L.N.

Kuban State Medical University, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: s_oransky@inbox.ru

The estimation of parameters of nutritional status (NS) in patients with rheumatoid arthritis (RA) during treatment with glucocorticosteroids (GCS) provided. It was established that the inclusion of GCS in complex treatment of RA can effectively influence on the main clinical and laboratory markers of autoimmune inflammatory process. At the same time usage of high doses of corticosteroids in patients with RA is an increase of body mass index associated with an increasing of the adipose tissue percentage. In this regard, from a position of minimizing adverse changes in the NS, ensure adequate basic therapy of this disease, with requirement of GCS are the most rational scheme of using low and mid doses.

Keywords: rheumatoid arthritis, nutritional status, corticosteroids, lipid metabolism

В настоящее время ревматоидный артрит (РА) становится социально значимым заболеванием, приводящим к ранней инвалидизации не только вследствие нарушения функции суставов, но и возрастающей смертности от висцеральной патологии [7, 3]. Одной из наиболее сложных проблем клинической ревматологии остается недостаточная эффективность фармакотерапии РА [2]. Несмотря на улучшение прогноза пациентов при современной базисной терапии РА, у некоторой части больных имеется недостаточный ответ на нее, а применение генноинженерных биологических агентов остается ограниченным не только вследствие их высокой стоимости, но и ряда медицинских противопоказаний. Вместе с тем, воздействие на активность РА, помимо базисных средств, во многом обеспечивается назначением глюкокортикостероидов (ГКС), обладающих многогранными метаболическими эффектами и по прежнему являющихся эффективными средствами, официально рекомендованными к применению при РА мировым ревматологическим сообществом [6].

Длительный аутоиммунный процесс, лежащий в основе РА, и обязательная по современным стандартам базисная иммуносупрессивная терапия, а тем более в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и ГКС, может значительно влиять на различные аспекты метаболизма, детерминируя нарушения нутритивного статуса (НС). Под НС понимают совокупность показателей, обусловленных конституцией, возрастом, морбидным состоянием, отражающих течение метаболических процессов в организме конкретного пациента [1]. Остается недостаточно изученной проблема возможных изменений нутритивного статуса на фоне применения разных схем терапии РА с использованием ГКС в реальной клинической практике.

Цель работы – оценка состояния нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом на фоне применения различных схем терапии глюкокортикостероидами.

Материал и методы исследования

В соответствии с поставленной целью было обследовано 218 больных РА (52 мужчины, 166 женщин), находившихся на стационарном лечении в период с 2008 по 2010 г. в ревматологическом отделении Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар). Диагноз РА устанавливался

в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (1987) и Ассоциации ревматологов России (2007). Активность РА оценивалась с учетом клинических и лабораторных параметров. Для исследования активности воспалительного процесса в суставах использовали модифицированный вариант показателя активности болезни Disease Activity Score – DAS28. Интенсивность боли у пациентов РА оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Всем больным проводилась оценка основных параметров НС. Индекс массы тела (индекс Кетле) рассчитывался по формуле ИМТ (кг/м^2) = МТфакт. (кг)/Р^2 (м^2), где МТфакт. – фактическая масса тела (кг), Р – рост (м). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле Cockroft-Gault. Всем пациентам определяли процентное содержание в организме жировой, мышечной ткани, воды и веса костной ткани биоимпендансометрическим методом с помощью анализатора BEURER BG 42. Толщина кожно-жировой складки над трицепсом измерялась с помощью калипера. Клинико-лабораторное обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр, общий анализ крови, биохимическое исследование крови с определением С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора (РФ). Оценка степени недостаточности питания проводилась с использованием опросника Mini Nutrition Assessment [6].

В качестве базисного средства все пациенты принимали метотрексат в индивидуально подобранной дозировке. В подавляющем большинстве (82%) это был преднизолон, у 18% – метилпреднизолон. До 90% пациентов принимали различные НПВС (64% – диклофенак, 20% – кетопрофен, 16% – нимесулид) в режиме по «требованию». 86% больных (187 человек) принимали ГКС в виде различных схем и в зависимости от варианта их применения пациенты были разделены на две группы сравнения. Первая группа включала 102 больных, которым преднизолон назначался внутривенно по 120–300 мг 3–5 дней подряд в периоды обострения (1 раз в 4–6 месяцев); вторая группа включала 85 пациентов, которым аналогично с меньшей кратностью внутривенно вводился преднизолон, с последующим постоянным использованием низких доз перорально. Нами были определены средние суммарные дозы этих препаратов в каждой из групп. В контрольную группу был включен 31 пациент РА на базисной терапии метотрексатом без применения ГКС.

При сравнении групп в обязательном порядке выдерживался принцип сопоставимости по всем основным параметрам (возраст, пол, степень активности РА, продолжительность базисной терапии). Из исследования исключались пациенты РА с сопутствующими инфекционными, онкологическими, гнойными заболеваниями любой локализации, почечной, печеночной, тяжелой сердечной недостаточностью. Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом программы Statistica 6.0. С учетом характера распределения данные представлены в виде M ± SD. Межгрупповые различия оценивались с помощью параметрического критерия Стьюдента, а корреляционные взаимоотношения – с определением коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных больных РА составил 54,7 ± 10,4 года. 65% пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору. Длительность заболевания составила 10,36 ± 8,45 года. Средняя продолжительность приема больными ГКС составила 8,6 ± 3,6 года. Наибольшая суммарная доза ГКС (32,6 ± 2,3 г) зарегистрирована у пациентов второй группы и вдвое превышала аналогичный показатель в первой. Суммарные дозы НПВС в сравниваемых группах существенно не различались. Метотрексат пациенты получали в средней дозе 12,5 мг в неделю в течение 4,2 ± 2,5 года. Показатель активности болезни DAS28, в нашем исследовании оказался равным 7,2 ± 0,6. Интенсивность боли ВАШ составила 7,3 ± 0,8 см.

Результаты клинико-лабораторных характеристик НС у обследованных пациентов с РА представлены в табл. 1. При оценке ИМТ оказалось, что в 1-й группе его нормальные значения отмечались у 59% пациентов, ожирение – у 31,5%, недостаточность питания легкой степени была выявлена у 9,5%. Во 2-й группе ожирение выявлено у 44% пациентов, нормальные значения ИМТ отмечены у 54%, а недостаточность питания легкой степени – у 2% больных РА. При оценке интенсивности воспалительного процесса в обеих группах по сравнению с контрольной достоверно были ниже такие показатели, как СОЭ, СРБ, ВАШ и время утренней скованности (см. табл. 1).

В обеих группах наиболее часто в сравнении с контрольной встречались жалобы на нарушение сна, повышенный аппетит, раздражительность, увеличение веса за время приема ГКС. Процент жировой ткани по данным анализатора и калиперометрии оказался выше во 2-й группе. Индекс DAS28 в этой группе оказался наиболее низким. Процентное содержание в организме исследуемых воды, мышечной ткани и веса костей в анализируемых группах существенно не отличалось (табл. 2).

При оценке корреляционных взаимосвязей нами установлен ряд зависимостей между некоторыми параметрами НС и суммарными дозировками ГКС у пациентов второй группы (с наибольшей суммарной дозой ГКС). Наиболее статистически значимой оказалась выявленная положительная корреляционная связь суммарной дозы ГКС и содержания жировой ткани (r = 0,58, p = 0,002), что, вероятно, свидетельствует о негативном влиянии больших доз ГКС на формирование ожирения при РА.

Таким образом, анализ полученных нами данных позволяет считать, что у пациентов с ревматоидным артритом, получающих пролонгированную терапию глюкокортикостероидами, более часто

встречается увеличение массы тела. В предшествующих исследованиях традиционно обсуждается проблема гипотрофии у больных РА [4], либо ожирение без учета влияния принимаемых ГКС [5, 8]. Полученные нами данные позволяют считать, что увеличение жирового компонента состава тела у обследованного нами контингента пациентов с РА связано с суммарной дозой кортикостероидов.

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики нутритивного статуса и маркеры активности у больных ревматоидным артритом

Признак	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 85)	Контрольная группа (n = 31)
Индекс массы тела, кг/м^2	27,6 ± 3,9	31,6 ± 4,2$^{*\#}$	26,8 ± 5,4
Состояние повышенного питания или ожирения различной степени, %	31,5$^{\#}$	44$^{*\#}$	22
Лейкоциты, 10×9/л	8,1 ± 0,7	7,6 ± 1,2	8,8 ± 1,6
Лимфоциты, 10×9/л	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,8	2,6 ± 0,2
Альбумин, г/л	42,5 ± 2,1	38,5 ± 2,2	46,1 ± 1,7
СКФ мл/мин.	74,6 ± 1,8	78,2 ± 0,9	85,2 ± 1,3
СОЭ, мм/час	26,8 ± 5,2$^{\#}$	21,7 ± 2,3$^{\#}$	42,1 ± 2,1
СРБ, мг/л	26,17 ± 6,1$^{\#}$	28,32 ± 2,8$^{\#}$	28,15 ± 6,2
РФ, Ед/л	178 ± 2,3	172,5 ± 5,2	169,7 ± 1,1
ВАШ, см	7,1 ± 0,8$^{\#}$	6,8 ± 0,9$^{\#}$	8,2 ± 1,1
Время утренней скованности, ч	2,89 ± 1,2$^{\#}$	1,16 ± 0,8$^{*\#}$	3,38 ± 1,5

Примечание: * – достоверные отличия в сравнении между 1-й и 2-й группами, # – достоверные отличия в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Характеристика жалоб, состава тела и показатель активности болезни исследуемых

Признак	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 85)	Контрольная группа (n = 31)
Нарушение сна, %	60,2	68,6	14,2
Повышенный аппетит, %	70,1	68,1	11,7
Раздражительность, %	34,1	36,8	22,5
Увеличение веса, %	46,6	49,5	10,6
Недостаточность питания по критериям опросника Mini Nutritional Assesment, %	1,2	0,6	1,7
Содержание воды, %	58,51 ± 5	56,45 ± 6,1	57,06 ± 6,8
Содержание мышечной ткани, %	29,6 ± 4,2	30,1 ± 2,6	30,5 ± 4,3
Содержание жировой ткани (импедансометрия), %	26,08 ± 7,1	29,48 ± 6,2$^{*\#}$	24,05 ± 4,2
Содержание жировой ткани (калиперометрия), %	28,02 ± 4,2	30,72 ± 3,7$^{*\#}$	25,22 ± 1,8
DAS28	6,8 ± 0,6$^{\#}$	5,8 ± 0,8$^{*\#}$	7,2 ± 0,2

Примечание: * – достоверные отличия в сравнении между 1-й и 2-й группами, # – достоверные отличия в сравнении с контрольной группой.

Заключение

Таким образом, нами установлено, что включение ГКС в комплексную терапию ревматоидного артрита позволяет эффективно влиять на основные клинико-лабораторные показатели аутоиммунного воспалительного процесса. В то же время следствием использования больших доз ГКС у больных ревматоидным артритом является увеличение индекса массы тела, ассоциированное с повышением доли жировой ткани. В связи с этим с целью минимизации негативного влияния на нутритивный статус при использовании глюкокортикостероидной терапии наиболее рациональными являются схемы с использованием низких и средних суммарных доз. Полученные данные также обращают внимание клиницистов на важность оценки показателей нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом на фоне различных вариантов кортикостероидной терапии.

Список литературы

1. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке (учебное пособие) / Профиль. – М., 2007. – С. 7–9.

2. Ревматология: национальное руководство / под. ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 720 с.

3. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (Raiser) / О.М. Фоломеева, Е.Л. Насонов, И.А. Андрианова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С. 50–60.

4. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, mini nutritional assessment and body composition techniques / A.C. Elkan, I.L. Engvall, T. Cederholm, I. Hafstrom // Eur. J. Nutr. – 2009. – Vol. 48. – P. 315–322.

5. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. Arthritis Rheum / J.T. Giles, S.M. Ling, L. Ferrucci et al. – 2008. – Vol. 59(6). – P. 807–815.

6. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis / S.L. Gorter, J.W. Bijlsma, M. Cutolo et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69(6). – P. 1010–1014.

7. Incidence of rheumatoid arthritis from 1995 to 2001: impact of ascertainment from multiple sources / J.K. Pedersen, N.K. Kjaer, A.J. Svendsen et al. // Rheumatol. Int. – 2009. – Vol. 29. – P. 411–415.

8. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients / A. Stavropoulos-Kalinoglou, G.S. Metsios Y., Koutedakis et al. // Ann. Rheum. Dis. – 2007. – Vol. 66. – P. 1316–1321.

Рецензенты:

Савина Л.В., д.м.н., профессор кафедры терапии №1 ФПК и ППС ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., профессор кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК: 612.13-053-07:616.718

ДЕЦЕЛЕРАЦИЯ РОСТА ТЕЛА ДЕТЕЙ КАК ФОРМА АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНИВШИМСЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИМ УСЛОВИЯМ ЖИЗНИ

Щуров В.А., Могеладзе Н.О., Горбачёва Л.Ю.

ФГУ «РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» имени акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития, Курган, e-mail: shchurovland@mail.ru

Проанализированы показатели рождаемости и качества питания населения Кургана за последние 20 лет. Выполнен анализ данных комплексного обследования 3000 рожениц и их детей, родившихся в июне за последние 20 лет. Обнаружено, что в условиях ухудшения качества жизни населения восстановление репродуктивной функции женщин и функциональной зрелости новорожденных осуществляется за счет адаптации, связанной со снижением метаболических потребностей организма при замедлении темпа роста тела.

Ключевые слова: качество жизни, развитие детей, децелерация роста

DETSELERATSIYA GROWTH OF THE BODY OF CHILDREN AS A FORM OF ADAPTATION TO CHANGE THE SOCIO-ECONOMIC CONDITIONS OF LIFE

Shchurov V.A., Mogeladze N.O., Gorbacheva L.Y.

Federal State Institution «Russian ilizarov scientific centre restorative traumatology and orthopaedics», Kurgan, e-mail: shchurovland@mail.ru

Birth rates and quality of the food eaten by population of Kurgan, as well as findings of comprehensive examinations of 3500 maternity patients and their babies born in June of the last 20 years were reviewed. With low quality of life among the population reproduction function of females and functional maturity of newborns were shown to recuperate due to adaptation related to low metabolic needs of the body with delayed body growth rate.

Keywords: quality of life, childhood development, growth deceleration

Известно, что при дефиците белковой пищи в экономически отсталых регионах мира наблюдаемая низкорослость населения, связанная с наследуемой низкой восприимчивостью тканей к гормону роста, сочетается с высоким коэффициентом рождаемости [В.П. Эфроимсон, 1972; Т.И. Алексеева, 1977; D.A. Drachman, 2006]. Прошедшее столетие ознаменовалось двумя важнейшими феноменами: акселерацией роста и развития детей и существенным снижением рождаемости населения. Оба процесса первоначально были характерны для индустриально развитых стран мира. Темп увеличения роста людей составлял примерно 2,54 см за генерацию [T.T. Samaras, H. Elrick, 1999]. При этом в прошлом столетии в разных видах спорта атлеты достигали высших результатов при оптимальных значениях размеров тела, имеющих тенденцию к увеличению [Туманян Г.С. и соавт., 1976]. С другой стороны, распространение явления акселерации размеров тела на регионы с недостаточными уровнями экономического развития и протеинового питания привело к появлению так называемых болезней цивилизации: росту числа сколиозов, плоскостопия, миопии, кариеса.

Периоды увеличения и уменьшения размеров тела людей встречались и ранее на протяжении истории человечества. Доказано, например, что эволюция мозгового черепа как конструкции, защищающей головной мозг от внешних механических воздействий, должна идти по пути элиминация морфологически неустойчивого краниотипа с большими радиусами кривизны и малой толщиной костей [А.А. Зайченко, 2000]. Однако совершенствование структуры и функций мозга приводило к тому, что периоды увеличения массы тела сменялись появлением человека с более грацильным телосложением.

В конце прошлого столетия отмечено явление **децелерации,** массового торможения в физическом и интеллектуальном развитии детей. Децелерация началась в некоторых регионах России и связана с неблагоприятными объективными причинами, прежде всего – с ухудшением социальных условий жизни, в частности, качества питания. Децелерация выражается не только в замедлении темпов роста, «астенизации» телосложения, снижении функциональных резервов организма, но и в увеличении числа случаев асимметрии роста и диспластических процессов [Э.М. Казин и соавт., 2001; Ямпольская Ю.А., 2003; Стародубцев В.И. и соавт., 2004; Максимова Т.М. и соавт., 2004; Давыденко Л.А., 2004]. При этом от 25 до 60% подростков имели сниженный репродуктивный потенциал [В.Р. Кучма и соавт., 2001].

В антропологии нельзя однозначно оценивать положительное или отрицательное влияние на организм адаптивных процессов, тем более в переходный период.

В частности, известно, что наиболее высокая рождаемость отмечается в экономически отсталых странах, в том числе в регионах, где ведутся боевые действия. Внести ясность в обсуждаемые вопросы могли бы исследования, выполненные за сравнительно больший период времени и не в переходный период, а в условиях выхода экономической ситуации на стационарный уровень. Такая возможность появилась у нас в связи с существенным ухудшением качества жизни населения Курганской области в условиях затянувшегося после 1990 года экономического кризиса. В городе Кургане экономическая ситуация расценивается как депрессивная, поскольку ранее на протяжении десятилетий город входил в число наиболее экономически успешных в стране, с бурным ростом народонаселения (5% в год), а после 1990 года город начал ежегодно терять до 1% населения [Н.Д. Кремлев, 2002]. В последние 10 лет экономическая ситуация стабилизировалась.

Материал и методы исследования

Совместно с сотрудниками Курганского облстата (руков. – проф. Н.Д. Кремлев) нами проанализированы показатели рождаемости и качества питания населения Кургана за последние 20 лет. Произведена оценка продольного роста тела двух групп здоровых девушек (72 чел. 18 лет) в 1973 и в 1998 гг. Кроме того, проанализированы данные комплексного обследования 3000 рожениц и их детей, родившихся в МУ Курганской городской больнице № 2 в июне месяце за последние 20 лет. Анализ социально-экономического состояния семьи проведен у 95 женщин с потерей беременности и 100 рожениц 20–29 лет, в том числе с использованием психофизиологического тестирования (тест **SF-36**) и определением минеральной плотности костей скелета на денситометре фирмы «General Electric Medical Systems/Lunar» серии DPX, модель NT с программой enCore™2002 (исследования выполнено совместно с к.м.н. Ларионовой Т.А.).

Результаты исследования и их обсуждение

Потребление белков животного происхождения, в частности, мяса в 1990 году составляло, по данным Курганского облстата, 72% от рекомендованной гигиенической нормы для жителей данной географической зоны. После 1990 года оно снизилось на 35% и обеспечивалось менее качественными мясопродуктами. В этих условиях коэффициент рождаемости в Курганской области к 1997 году упал на 59% (рис. 1). В последнее десятилетие наметилась тенденция к восстановлению показателя, которую трудно связать только с предпринимаемыми мерами по оказанию помощи молодым матерям. Проведенное нами выборочное исследование группы беременных женщин (59 чел.) показало, что средняя суточная калорийность пищевого рациона у них составила лишь 87% от уровня нормы.

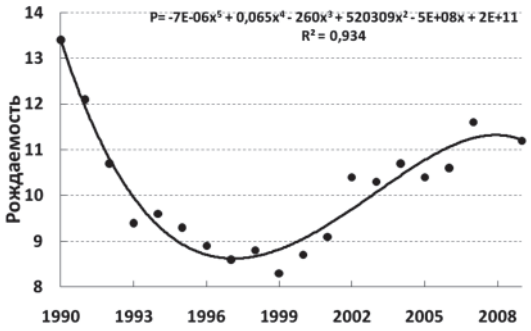


Рис. 1. Динамика коэффициента рождаемости (количество новорожденных на тысячу населения) в Курганской области

Достигаемые к моменту окончания периода роста продольные размеры тела женщин увеличивались на протяжении прошлого столетия с темпом 1,33 см за каждые 10 лет. Однако за последние 10 лет они достоверно уменьшились на 5 см (с $167 \pm 1{,}5$ см до $162 \pm 0{,}4$ см; рис. 2). Такое снижение отбрасывает показатель роста тела назад к уровню, характерному для 1973 года. Соответственно на 1,3 см ($p \leq 0{,}01$) уменьшалась дистанция трохантерика, на 0,6 см ($p \leq 0{,}001$) стала короче наружная коньюгата (рис. 3).

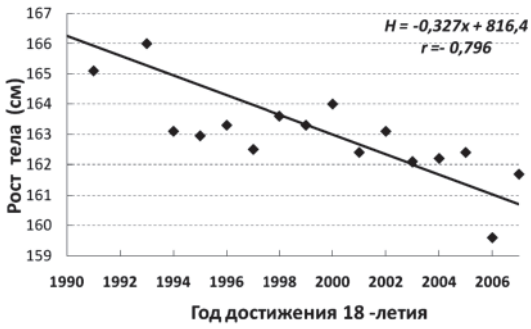


Рис. 2. Динамика продольных размеров тела девушек в год достижения ими 18-летнего возраста

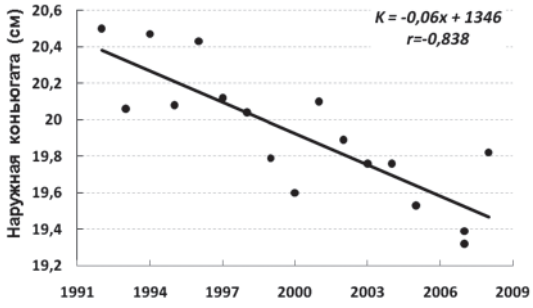


Рис. 3. Динамика наружной коньюгаты у девушек в год достижения ими 18-летнего возраста

Обнаружено, что на протяжении последних 20 лет с каждым годом (*t*, год) уменьшались продольные размеры тела новорожденных детей (*L*, см):

$$L = 814{,}5 - 0{,}33 \cdot t; \quad r = -0{,}794;$$

и длина окружности их головы (*O*, см):

$$O = 129{,}4 - 0{,}047 \cdot t; \quad r = -0{,}71.$$

В 1989 году периметр головы равнялся 36,1 ± 0,12 см, а в 2008 году – 34,6 ± 0,13 см ($p \le 0{,}001$).

Одновременно после 1988 года на протяжении 10 лет наблюдалось снижение показателя функциональной зрелости новорожденных Апгар-2 (с 9,0 ± 0,05 до 8,3 ± 0,07; $p \le 0{,}001$). В последующие годы показатель имел тенденцию к восстановлению (рис. 4).

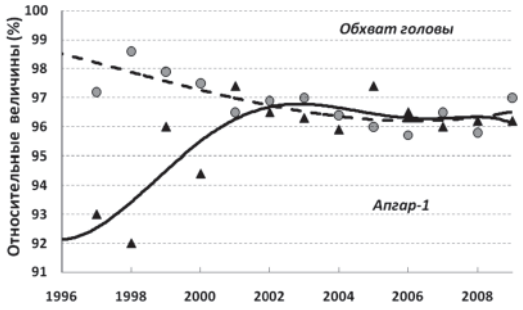


Рис. 4. Динамика обхвата головы новорожденных города Кургана и показателя функциональной зрелости Апгар-1 относительно уровня 1988 года

Особенностями группы женщин с потерей беременности является рост этой патологии с 1989 до 1994 года с 3 до 8,6% с последующим постепенным снижением показателя (рис. 5). У женщин с потерей беременности размеры тела были относительно меньше, чем у рожениц того же возраста на 2%, дистанции трохантерика – на 2,3% и наружной коньюгаты – на 3,4%. В этой группе, по сравнению с роженицами, замужних женщин было сравнительно меньше на 36%, уровень образования был ниже на 18%, содержание жира в теле и минеральная плотность костей скелета (костная денситометрия) меньше на 15%. В анамнезе группы женщин с потерей беременности на 10% чаще встречаются искусственное прерывание беременности и на 64% чаще выкидыши.

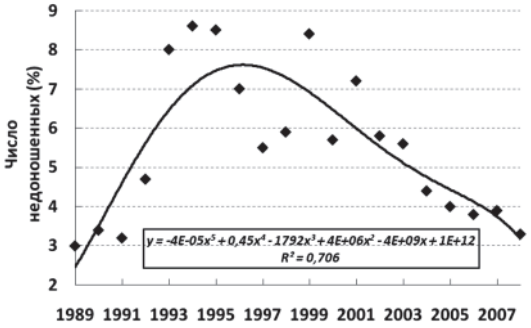


Рис. 5. Динамика числа женщин с потерей беременности в городе Кургане

При самооценке состояния здоровья по блоку тестов, определяющих трудоспособность, установлено, что у рожениц психофизиологические показатели, ограничивающие работоспособность, самые низкие, в отличие от женщин, имеющих угрозу выкидыша. В то же время, у рожениц необходимость заботы о новорожденном, а у женщин с угрозой потери беременности – о плоде существенно ограничивает их общественную работоспособность, в отличие от женщин, потерявших беременность (таблица).

Показатели работоспособности в зависимости от состояния родоразрешения (тест SF-36)

Группы обследуемых женщин	*n*	Работоспособность	Боль как ограничитель деятельности	Эмоционально-мотивационное ограничение
Физиологические роды	42	**8,0** ± 5,9	**47,8** ± 4,3*	**39,2** ± 6,0*
С потерей беременности	20	**60,0** ± 6,9	**63,4** ± 4,3	**66,9** ± 7,2
С угрозой потери беременности	9	**6,3** ± 4,1*	**69,9** ± 5,9	**71,1** ± 9,7

Разделение группы женщин с невыношенной беременностью на 4 подгруппы по уровню социально-экономического положения, в значительной степени определяемом уровнем их образования (***d***, усл. ед.), выявило, что у женщин из материально благополучных семей относительно раньше наступило половое созревание, более крупные размеры тела, относительно ближе к норме уровни артериального давления и гемоглобина крови. В частности, продольные размеры тела плода к моменту прерывания беременности, выраженные в процентах от нормы (***S***), были тем больше, чем выше социальный статус женщин:

$$S = 8{,}2 \cdot d + 6{,}5; \quad r = 0{,}868.$$

В последнее десятилетие наметилась тенденция к улучшению экономических показателей жизни населения. При этом нача-

лось повышение целого ряда показателей. Это касается коэффициента рождаемости ($P = 0{,}43 \cdot t - 846$; $R^2 = 0{,}951$), который достиг 11,6‰, и снижения процента невынашиваемости беременности ($3{,}8\% \pm 0{,}2$; $p \leq 0{,}05$). Выявлена тесная обратная корреляционная взаимосвязь между показателями рождаемости и невынашивания беременности ($N = 10{,}45 - 0{,}0027 \cdot p$; $r = -0{,}871$).

Основой положительной демографической динамики является адаптация населения к сложившимся социально-экономическим реалиям. При этом показатели функциональной зрелости Апгар-1 и Апгар-2 у новорожденных города Кургана в 2009 году поднялись соответственно до $7{,}3 \pm 0{,}11$ и до $8{,}6 \pm 0{,}06$.

Таким образом, в условиях затянувшихся на многие годы последствий экономического кризиса наблюдается снижение размеров тела и соответственно площади поверхности тела женщин, что приводит к уменьшению метаболических потребностей их организма. Восстановление в этих условиях репродуктивного потенциала населения и уровня функциональной зрелости новорожденных является следствием процесса адаптации. Поэтому следует разграничивать механизм снижения рождаемости в нашей стране и стойкое падение рождаемости в странах Северной Европы, отличающихся высоким уровнем экономического развития и более высоким ростом тела населения. Выявленная закономерность (рост рождаемости на фоне уменьшения размеров тела при белково-калорической недостаточности питания) отражает общебиологический принцип сохранения вида при стабилизации имевших место неблагоприятных внешних факторов существования.

Вывод

Тенденция к восстановлению репродуктивной функции женщин и увеличению показателей функциональной зрелости новорожденных в последнее десятилетие связана не столько с улучшением качества жизни населения, сколько с адаптацией населения к сложившимся социально-экономическим условиям, проявившейся в частности в децелерации естественного продольного роста тела.

Список литературы

1. Алексеева Т.И. Географическая среда и биология человека. – М., Изд-во «Мысль», 1977. – 300 с.

2. Давыденко Л.А. Физическое развитие школьников образовательных учреждений г. Волгограда // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 45–48.

3. Зайченко А.А. Конституционная типология мозгового черепа человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2000. –35 с.

4. Комплексный подход к оценке функциональных состояний человека (сообщение 1. Методология диагностики функциональных состояний) / Э.М. Казин, Е.А. Анисова, А.Р. Галеев и др. //Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 112–121.

5. Курганская область за 1991–2001 годы // Статистический сборник № 8 / под ред. Н.Д. Кремлева. – Курган, 2002. – 133 с.

6. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Бережков Л.Ф. //Детское здравоохранение России: стратегия развития: материалы 9-го съезда педиатров России. — М., 2001. – С. 330.

7. Максимова Т.М., Белов В.Б., Лушкина Н.П. Физическое развитие и здоровье детей России (2000 – 2001) // Гигиена и санитария. – 2004. – № 5. – С. 6–11.

8. Туманян Г.С., Маркиросов Э.Г. Телосложение и спорт. – М.: Изд-во «ФиС», 1976. – 239 с.

9. Стародубцев В.И., Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Региональные факторы и особенности состояния здоровья детского населения Российской Федерации: Концепция федерального атласа // Здравоохранение Российской Федерации. – 2004. – № 6. – С. 3–5.

10. Эфроимсон В.П. К вопросу об адаптации племен, ведущих примитивный образ жизни // Адаптация человека. – Л.: Изд-во «Наука», 1972. – С. 12–25.

11. Ямпольская Ю.А. Оценка физического развития школьников Москвы в последние десятилетия // Вестник РАМН. – 2003. – № 8. – С. 10–13.

12. Drachman D.A. Aging of the brain, entropy, and Alzheimer disease // Neurology. – 2006. – №67. – P. 1340–1352.

13. Samaras T.T., Elrick H. Heigt, body size and longevity // Acta med. Okajama. – 1999. – Bd. 53, №4. – P. 149–169.

Рецензенты:

Берг М.Д., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера», г. Пермь;

Ермолаев Д.О., д.м.н., профессор кафедры уголовно-правовых дисциплин Филиала ГОУ ВПО «Саратовская государственная академия права», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 577.15.07

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ СЕЛЕНОВЫХ БЕЛКОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ: SEL V (SELENOPROTEIN V) И GPX6 (GLUTATHION PEROXIDASE 6)

Варламова Е.Г.

Институт биофизики клетки Российской академии наук, Пущино, e-mail: admin@icb.psn.ru

Определена локализация новых селеновых белков SelV и GPx6 в клетках млекопитающих с помощью кальций-фосфатной трансфекции в тандеме с конфокальной микроскопией. Отдельно показано внутриклеточное распределение N-концевого и С-концевого доменов SelV. Установлено, что SelV и GPx6 локализуются в цитоплазме клеток, но не в митохондриях. Существенных отличий во внутриклеточном распределении как полноразмерного белка SelV, так и двух его доменов не наблюдается. Это может свидетельствовать об отсутствии сигнальных пептидов, обеспечивающих посттрансляционный транспорт данного белка.

Ключевые слова: внутриклеточная локализация, селеновые белки

INTRACELLULAR LOCALISATION OF MAMMALIAN SELENOPROTEINS: SEL V (SELENOPROTEIN V) AND GPX6 (GLUTATHION PEROXIDASE 6)

Varlamova E.G.

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, e-mail: admin@icb.psn.ru

The localization of new selenoproteins SelV and GPx6 in mammalian cells by phosphate transfection in tandem with a confocal microscopy is determined. The intracellular distribution of N-terminal and C-terminal domain of SelV is separately shown. It is established that both SelV and GPx6 localize in the cytoplasm of cells but not in mitochondria. Significant differences in the intracellular distribution of a full-length protein SelV, and its two domains are not observed. It may indicate a lack of signal peptides that provide post-translational transport of the protein.

Keywords: intracellular localization, selenoproteins

В настоящее время известно 25 селеновых белков млекопитающих, однако функции большинства из них до сих пор остаются неизученными. Ранее было показано, что SelV (Selenoprotein V) локализуется исключительно в семенниках, его С-концевой домен гомологичен другому селеновому белку млекопитающих SelW (Selenoprotein W) [8]. Кроме того, SelV входит в семейство редокс белков (Rdx), представители которого характеризуются наличием тиоредоксин-подобной укладки и консервативного мотива в своём каталитическом центре, что предполагает участие SelV в окислительно-восстановительных реакциях [5]. GPx6 (глутатионпероксидаза 6) является гомологом ранее охарактеризованных белков семейства глутатионпероксидаз. Согласно *in situ* гибридизации, GPx6 экспрессируется в Боуменовых железах, где синтезируются и секретируются многие компоненты обонятельной слизи. Кроме того, было показано, что GPx6 экспрессируется в тканях млекопитающих на ранних стадиях эмбрионального развития [8].

Целью исследования настоящей работы явилось определение внутриклеточной локализации белков SelV и GPx6 мыши, а также отдельно N-концевого и С- концевого доменов SelV в клеточной линии COS-7 (фибробласты почки обезьяны *Cercopithecus aethiops*).

Материал и методы исследования

Биоинформационный анализ

Поиск нуклеотидных и аминокислотных последовательностей исследуемых белков проводили в GenBank базе данных [3, 4]. Для составления прогноза внутриклеточной локализации SelV и GPx6 по его аминокислотной последовательности использовали программу PSORTII [1, 6, 7], наличие и расположение сигнальных последовательностей белков определяли с использованием программы SignalP [2].

Выделение нуклеиновых кислот

Выделение РНК из тканей семенников и обонятельного эпителия мыши проводили с помощью набора «RNeasy Mini Kit» («Qiagen», США). Образцы гомогенизировали в 600 мкл буфера, содержащего 4М гуанидин тиоционат и 1% β-меркаптоэтанол. Полученный гомогенат использовали для выделения РНК.

Выделение плазмидной ДНК выполняли с помощью наборов «Plasmid Purification Mini Kit» и «Plasmid Purification Midi Kit» («Qiagen», США). Для высвобождения плазмидной ДНК бактериальные клетки подвергали щелочному лизису в присутствии 1% додецилсульфата натрия. Полученный лизат нейтрализовали раствором 1М ацетата калия, pH 5.0 и наносили ДНК на мембрану колонки. Для удаления примесей адсорбированную ДНК промывали раствором, содержащим 1М хлорида натрия, 15% изопропанола, 50мМ MOPS, pH 7.0. Очищенную плазмиду элюировали небольшим количеством Трис-буфера.

Методика проведения обратной транскрипции и ПЦР

Реакцию обратной транскрипции проводили по протоколу и с использованием реактивов, предо-

ставленных «Fermentas» («RevertAid™ H Minus First cDNA Synthesis Kit»). Количество общей РНК в реакционной смеси составило 3 мкг. Реакцию проводили с использованием oligodT праймеров. Полученную кДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции.

Клонирование и сайт-направленный мутагенез

Для встраивания нуклеотидных последовательностей полноразмерного белка SelV и его доменов, ПЦР-фрагменты обрабатывали рестриктазами EcoRI и XhoI («Fermentas»). Клонирование открытой рамки считывания гена белка Gpx6 в вектор pEGFP-N2 ("Clontech") проводили с использованием рестриктаз EcoRI и ApaI («Fermentas»). Реакцию лигирования выполняли, используя Т4 ДНК-лигазу («Fermentas»).

Реакции по сайт-направленному мутагенезу проводились с использованием реактивов и по протоколу, предложенному «Stratagene» («Quick Change Kit»).

Транзиентная трансфекция, иммуннофлуоресценция, конфокальная микроскопия

Для введения плазмидной ДНК в клетки млекопитающих использовали метод кальций-фосфатной трансфекции. Для этого 8.8 мкг плазмидной ДНК (на 10^5–10^7 клеток) инкубировали с 2М $CaCl_2$ в 2х солевом буфере HEPES (280 мМ NaCl, 10 мМ KCl, 1,5 мМ $Na_2HPO_4 \times 2H_2O$, 12 мМ декстрозы, 50 мМ HEPES, pH 7.05) в течение 30 минут при комнатной температуре, после чего вносили в клетки. Спустя 24 часа клетки отмывали от среды с помощью PBS (pH 7.4). Ядра клеток окрашивали 0,1%-м раствором этидиума бромида в течение 5 минут, для определения митохондриальной локализации белков трансфецированные клетки инкубировали с красителем, селективно проникающим в митохондрии MitoTracker Deep Red 633 (Molecular Probe, USA). Фиксировали клетки раствором 4%-м параформальдегида при 4ºС в течение 5 минут. Результаты трансфекции визуализировали с помощью конфокального микроскопа «Leica TCS SP5».

Результаты исследований и их обсуждение

Ранее с помощью компьютерной программы «PSORTII», позволяющей предсказывать внутриклеточную локализацию белка по его первичной структуре, и программы «SignalP», определяющей наличие и расположение сигнальных последовательностей, нами установлено, что селеновый белок V не является секреторным и с вероятностью 65,2% локализуется в митохондриях. Тогда как GPx6, согласно *in silico* анализу, является секреторным белком с вероятностью 66,7%, что согласуется с ранее полученными данными о его локализации в обонятельном эпителии [8]. Программа «PSORTII» использует k-NN алгоритм (k-Nearest Neighbor) для поиска сайтов в первичной последовательности белков, обусловливающих их расположение внутри клетки. Однако данный поиск является не совсем эффективным в том случае, когда анализируемый белок не имеет выраженной сигнальной последовательности, что характерно и для SelV и GPx6.

Для того чтобы экспериментально проверить правильность результатов полученных *in silico*, селеноцистеин, находящийся в 255 положении открытой рамки считывания мышиного SelV, путем сайт-направленного мутагенеза был заменен на цистеин. Данная замена обусловлена особенностями встраивания селеноцистеина в синтезируемые полипептидные цепи напротив TGA кодона у эукариот, для которых характерно расположение SECIS-элемента в 3'-нетранслируемой области мРНК селенопротеиновых генов. Поскольку в данном эксперименте клонировали плазмиду, содержащую открытую рамку считывания гена SelV, не имеющую последовательности SECIS-элемента, то сайт-специфичная мутация позволила избежать терминации трансляции белка на 255 кодоне и синтезировать цистеиновый вариант SelV. Поскольку Gpx6 грызунов является цистеин-содержащим ортологом, не возникло необходимости проводить сайт-направленный мутагенез, сопровождающийся заменой селеноцистеинового кодона на цистеиновый с целью предотвращения преждевременной терминации трансляции.

Для визуализации результатов с помощью конфокальной микроскопии последовательности открытых рамок считывания SelV и его N-концевого (пролин-богатого) и С-концевого доменов, а также GPx6 были клонированы в составе вектора pEGFP-N2 («Clontech»). Вышеописанные химерные конструкции SelV были приготовлены для решения вопроса о том, какой из его доменов отвечает за внутриклеточную локализацию, поскольку сигнальная последовательность у разных белков может располагаться как на N-, так и на С-концах. Как было отмечено ранее, *in silico* анализ аминокислотной последовательности SelV выявил гомологию его С-концевого домена с известным селенопротеином W (SelW), который является цитоплазматическим белком, поэтому определить внутриклеточное расположение данного домена SelV представляло особенный интерес. Схематично варианты химерных конструкций отдельно SelV и его доменов, а также GPx6 в составе вектора pEGFP-N2 представлены на рис. 1 А и Б.

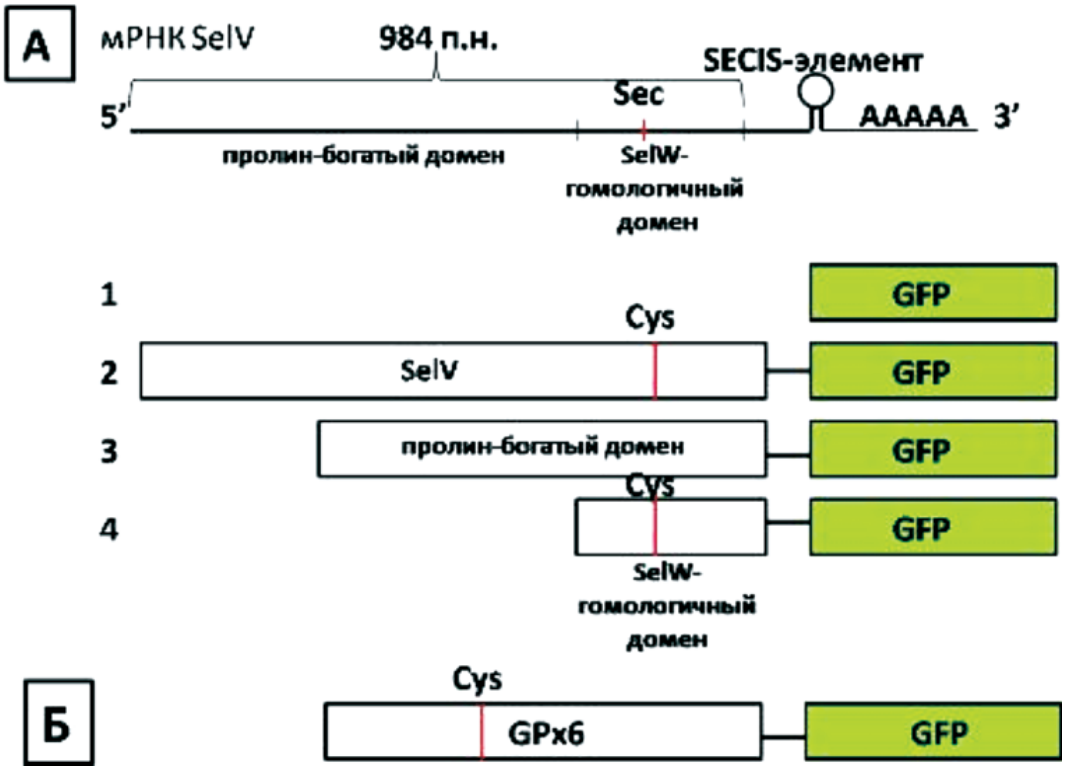


Рис. 1. Схематическое изображение химерных конструкций, включающих SelV, его домены и GPX6 в составе вектора pEGFP-N2 («Clontech»):
А – 1 – GFP-контроль; 2 – последовательность открытой рамки считывания SelV (Sec->Cys) с GFP; 3 – последовательность пролин-богатого домена SelV с GFP; 4 – последовательность С – концевого SelW-гомологичного домена с GFP;
Б – последовательность открытой рамки считывания GPx6 с GFP

Визуализация результатов с помощью конфокальной микроскопии не выявила существенных отличий во внутриклеточной локализации полноразмерного SelV и двух его доменов (рис. 2, А). Наблюдается равномерное распределение белков в цитоплазме клеток и некоторое накопление этих белков, по сравнению с контролем, в структурах ядра.

В отличие от относительно диффузного распределения SelV в цитоплазме клеток, локализация GPx6 не является равномерной, данный белок экспрессируется в определенных клеточных органеллах – предположительно, в митохондриях (рис. 2, Б).

Для того чтобы проверить возможность экспрессии исследуемых белков в митохондриях, были проведены эксперименты по их ко-локализации с красителем, специфично окрашивающим эти клеточные органеллы. Представленные на рис. 3, А и Б результаты данной серии экспериментов свидетельствуют об отсутствии ко-локализации SelV и GPx6 с митохондриальным красителем.

Заключение

В данной работе определена локализация новых селеновых белков млекопитающих SelV и его N- и С-концевого доменов, а также GPx6 в клетках линии COS-7. Результаты, полученные с помощью конфокальной микроскопии, показали, что SelV и GPx6 являются цитоплазматическими белками, не локализующимися в митохондриях. Поскольку внутриклеточное распределение N- и С-концевого доменов не отличается от такового для SelV, можно заключить, что в первичной последовательности SelV отсутствуют сигнальные пептиды, обеспечивающие посттрансляционный транспорт данного белка, в частности, в митохондрии, что не согласуется с *in silico* предсказанием, выполненным при помощи программы PSORTII. Таким образом, подобно SelW, селенопротеин V имеет преимущественно цитоплазматическую и частично, по сравнению с контролем, ядерную локализацию.

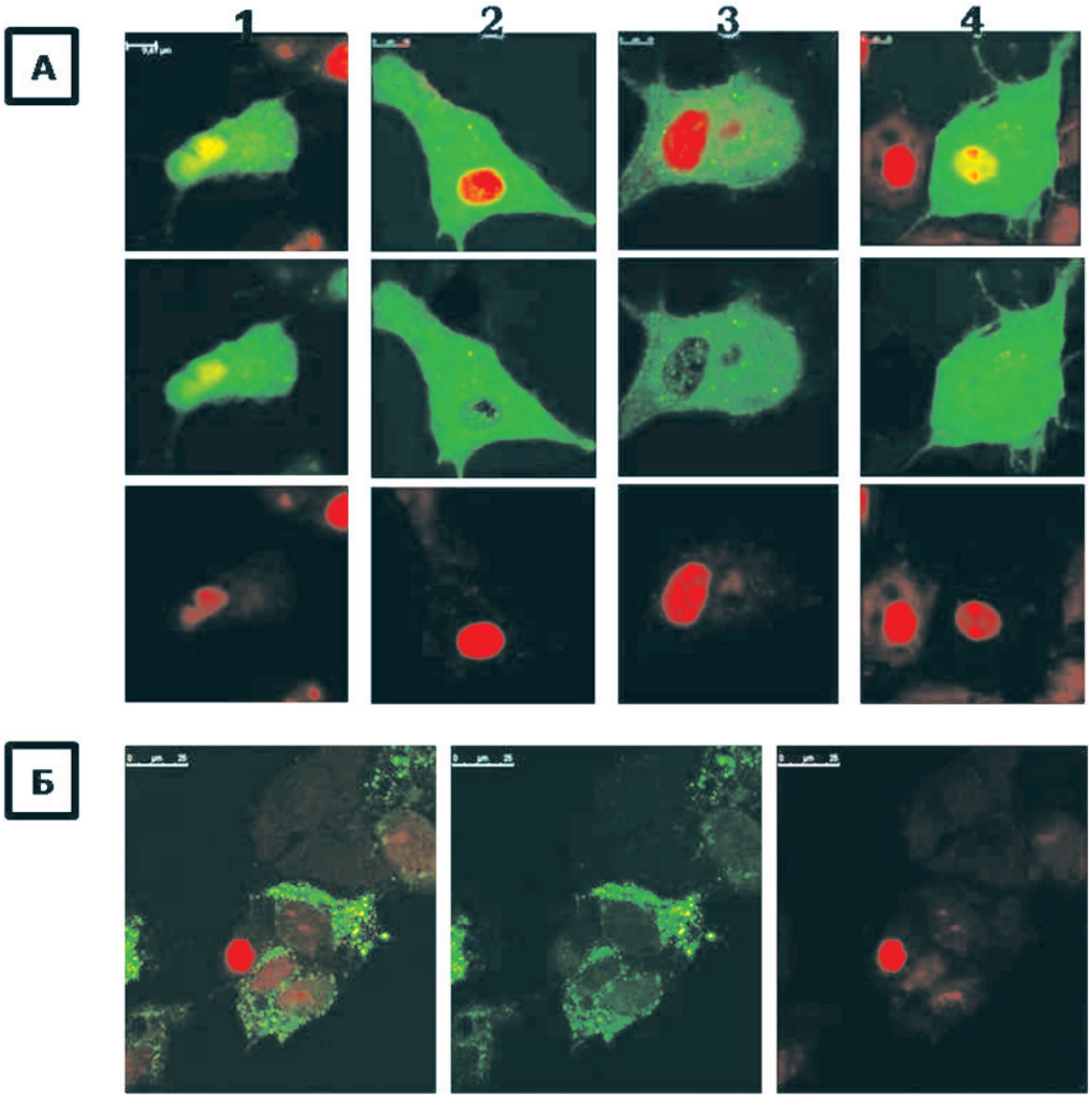


Рис. 2. Внутриклеточная локализация SelV, его доменов и GPx6 в клетках млекопитающих линии COS-7: А – 1 – локализация GFP в клетках, трансфецированных вектором pEGFPN2 («Clontech») (контрольный образец); 2 – клетки, трансфецированные вектором pEGFPN2(«Clontech»), содержащим последовательность SelV; 3 – клетки, трансфецированные вектором pEGFPN2, содержащим последовательность N-концевого домена SelV; 4 – клетки, трансфецированные вектором pEGFPN2, содержащим последовательность С-концевого домена SelV. Нижний ряд фотографий: ядра клеток, прокрашенные 0,1% этидиум бромидом; средний ряд: локализация вышеописанных рекомбинантных белков совместно с GFP; верхний ряд: совмещение фотографий нижнего и среднего рядов; Б – внутриклеточная локализация GPx6. Справа-налево: ядра клеток, прокрашенные 0,1% этидиум бромидом;локализация GPx6 совместно с GFP;совмещение этих фотографий

Список литературы

1. Extensive feature detection of N-terminal protein sorting signals / H. Bannai et al. // J. Bioinformatics. – 2002. – Vol. 18, №2. – P. 298–305.

2. Improved predictions of signal peptides: SignalP 3.0 / J.D. Bendtsen et al. // J. Mol. Biol. – 2004. – Vol. 340, №4. – P. 783–795.

3. GenBank / D.A. Benson, I. Karsch-Mizrachi, D.J. Lipman, J. Ostell, D.L. Wheeler // Nucleic Acid Res. – 2006. – Vol. 34. – P. 16–20.

4. Benton D.A. Recent changes in the GenBank On-line Service // J. Nucleic Acid Res. – 1990. – Vol.18, №6. – P. 1517–1520.

5. SelT, SelW, SelH, and Rdx12: genomics and molecular insights into the functions of selenoproteins of a

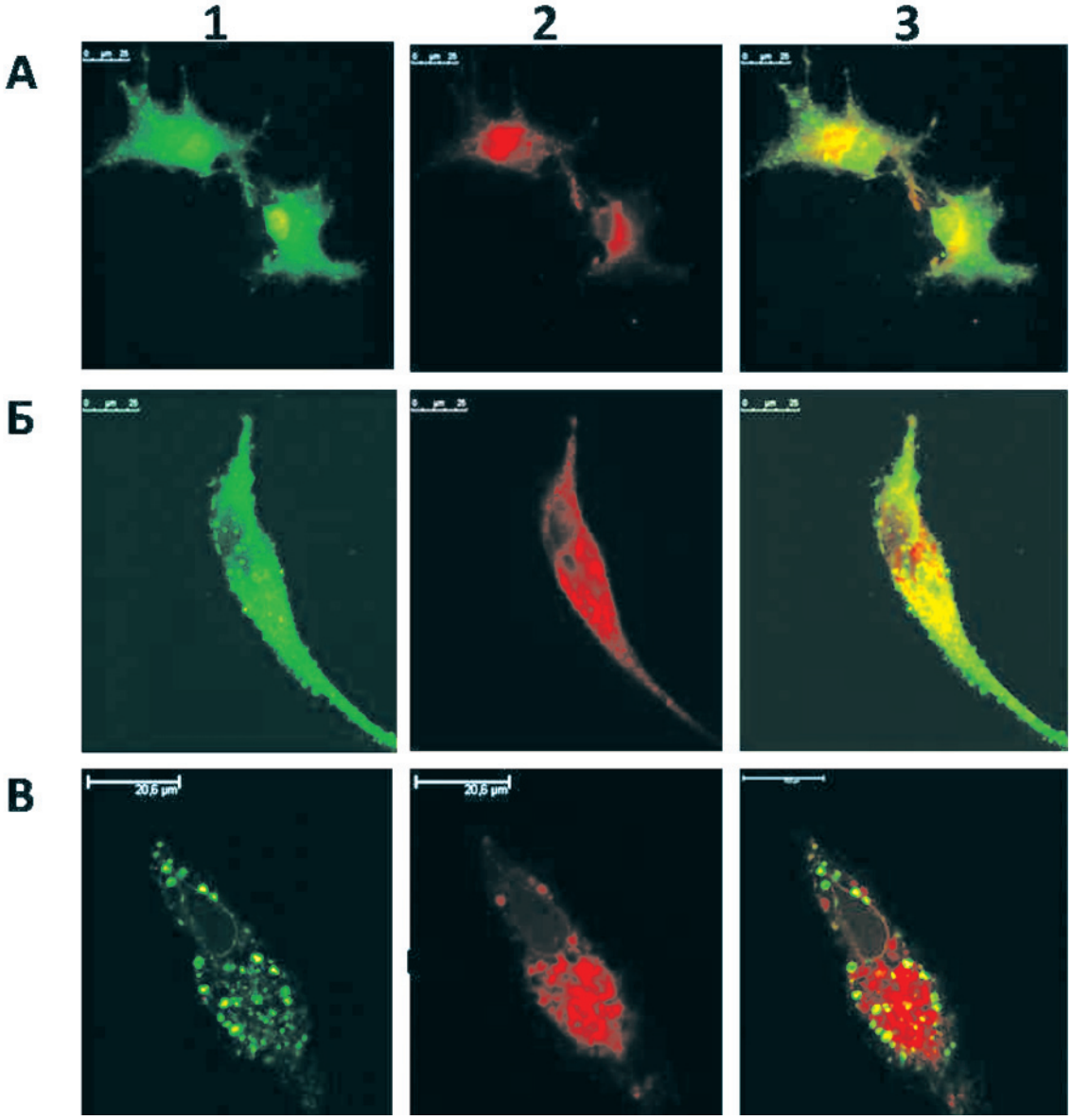


Рис. 3. Определение локализации белков SelV в GPx6, находящихся в составе вектора pEGFPN2 («Clontech») в митохондриях клеток млекопитающих линии COS-7: А – локализация GFP в клетках, трансфецированных вектором pEGFPN2 («Clontech») (контрольный образец); Б – локализация SelV, совмещенного с GFP; В – локализация GPx6, совмещенного с GFP; 1 – локализация вышеописанных рекомбинантных белков совместно с GFP; 2 – митохондрии клеток, инкубированные с красителем, селективно проникающим в митохондрии; 3 – совмещение фотографий 1 и 2

novel thioredoxin-like family / A. Dikiy, S.V. Novoselov, D.E. Forenoon, A. Sengupta, B.A. Carlson, R.L. Cerny, K. Ginalski, N.V. Grishin, D.L. Hatfield, V.N. Gladyshev // J. Biochemistry. – 2007. – Vol. 46. – P. 6871–6882.

6. Predicting subcellular localization of proteins based on their N- terminal amino acid sequence / O. Emanuelsson et al. // J. Mol. Biol. – 2000. – Vol. 300, №4. – P. 1005–1016.

7. Horton P., Nakai K. Better prediction of protein cellular localization sites with the *k* nearest neighbors classifier // J. Proc Int Conf Intell Syst Mol Biol. – 1997. – Vol. 5. – P. 147–152.

8. Characterization of mammalian selenoproteomes / G.V. Kryukov, S. Castellano, S.V. Novoselov, A.V. Lobanov, O. Zehtab, R. Guigor, V.N. Gladyshev // J. Science. – 2003. – Vol. 300. – P. 1439–1443.

Рецензенты:

Озолинь О.Н., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник Института биофизики клетки РАН, г. Пущино;

Новоселова Е.Г., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник Института биофизики клетки РАН, г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК 581.17

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ACER PLATANOIDES L. НА СТРЕСС, ВЫЗВАННЫЙ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ СРЕДЫ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

Гарифзянов А.Р., Иванищев В.В.

ГОУ ВПО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого», Тула, e-mail: Garifzyanov86@yandex.ru

Проведена комплексная оценка ответных физиологических реакций Acer platanoides L. в составе санитарно-защитных насаждений металлургических предприятий. Показано, что аккумуляция Mn, Zn и Cd в листьях A. platanoides не сопровождалась развитием в клетках окислительного стресса, что подтверждалось количеством H2O2, интенсивностью перекисного окисления липидов и соотношением разных групп фотосинтетических пигментов. В листьях происходило накопление глутатиона и фенольных соединений, а также увеличение активности гваяколовой пероксидазы и каталазы.

Ключевые слова: Acer platanoides, тяжелые металлы, стресс, активные формы кислорода, антиоксидантная система

ACER PLATANOIDES L. PHYSIOLOGICAL EFFECTS ON THE STRESS CAUSED BY ENVIRONMENT POLLUTION WITH HEAVY METALS

Garifzyanov A.R., Ivanishchev V.V.

The Tula state pedagogical university of L.N.Tolstoy, Tula, e-mail: Garifzyanov86@yandex.ru

The complex estimation of Acer platanoides L. physiological effects as a part of the metallurgical enterprises sanitary-protective plantings was carried out. It was shown that the accumulation of Mn, Zn and Cd in A. platanoides leaves was not accompanied by oxidizing stress increase in cells that proved to be true the H2O2 quantity, intensity of lipids oxidations and a parity of photosynthetic pigment groups. In leaves the accumulation of glutathione and phenolic compounds, and the peroxidases and catalases activity increase were observed.

Keywords: *Acer platanoides*, **heavy metals, stress, active oxygen forms, antioxidizing system**

Высокая токсичность тяжелых металлов (ТМ) обусловливает внимание исследователей к загрязнению ими компонентов окружающей среды. Известно, что значительную роль в процессах миграции ТМ играют растения. Аккумуляция ТМ может приводить к развитию в их клетках окислительного стресса, сопряженного с избыточной генерацией активных форм кислорода (АФК). К числу последних относят производные кислорода радикальной природы (супероксид-радикал (анион-радикал) $O_2^{\bullet -}$, гидроперекисный радикал $HO_2^{\bullet}$, гидроксил-радикал $HO^{\bullet}$), а также его реактивные производные (перекись водорода H_2O_2, синглетный кислород $^1O_2$ и пероксинитрит) [10].

В последнее время большое количество исследований посвящено изучению влияния ТМ на продукцию АФК. Доказано, что активная генерация АФК наблюдается при действии ионов железа, меди, цинка, никеля, алюминия, кадмия, свинца и др. [9]. В результате повышенной генерации АФК в клетках может произойти окисление липидов, углеводов, белков, повреждение ДНК и РНК, дезорганизация цитоскелета [5].

Важнейшим механизмом устойчивости растений в условиях загрязнения среды ТМ является активизация системы антиоксидантной защиты (АОС). Наибольшее значение придается роли, выполняемой низкомолекулярными метаболитами (аскорбиновая кислота, глутатион, пролин, каротиноиды, флавоноиды и др.) и антиоксидантными ферментами (СОД, каталаза, пероксидазы) [10]. Исследований, в которых были бы одновременно представлены отмеченные реакции антиоксидантной системы в пределах одного биологического объекта, мало. Древесные растения представляют в этом аспекте особый интерес, поскольку обладают высоким биологическим потенциалом при способности длительно депонировать токсичные соединения в многолетних органах.

В связи с этим было проведено исследование, **целью** которого являлось изучение физиологических реакций *Acer platanoides* L. на стресс, инициируемый загрязнением среды тяжелыми металлами.

Материал и методы исследования

Для исследования были выбраны 3 постоянные модельные площадки, 2 из которых располагаются в пределах санитарно-защитных насаждений (СЗН) крупнейших металлургических предприятий г. Тулы: I точка пробоотбора – ОАО «Косогорский металлургический завод»; II точка пробоотбора – комплекс предприятий ОАО СП АК «Тулачермет», ОАО «Ванадий-Тулачермет», ОАО «Палема». Ранее проведенное исследование позволило установить в почвах санитарно-защитных насаждений превышение ПДК (или ОДК) по Mn (в 4,7 раза), Pb (в 1,5 раза) и Zn (в 2 раза) и фонового уровня по Fe, Mn, Ti, Sc, V, Cr, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Rb, Sr, Zr, Ba и Pb [2]. За условно контрольную (чистую или фоновую) зону была принята территория Центрального парка культуры и отдыха (ЦПКиО) им. П.П. Белоусова (контроль).

Листья *Acer platanoides* L. отбирали с ветвей 1–2 года жизни на расстоянии 2–3 м от поверхности грунта по периметру кроны деревьев типичного габитуса одного возраста. Содержание перекиси водорода оценивали по количеству образующегося окрашенного комплекса пероксида титана [7]. Степень перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по методу, основанному на определении количества соединений, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-реагирующих соединений), в пересчете на малоновый диальдегид (МДА) [6]. Содержание фотосинтетических пигментов (хлорофиллов *a*, *b* и каротиноидов) определяли спектрофотометрически в этанольных экстрактах [8]. Определение содержания аскорбиновой кислоты и восстановленного глутатиона проводили титриметрическим методом с 0,001 н раствором 2,6-дихлорфенолиндофенола (аскорбиновая кислота) и йодата калия (восстановленный глутатион) [3]. Содержание фенольных соединений оценивали спектрофотометрически в этанольных экстрактах: с реактивом Фолина-Дениса (сумма водорастворимых фенольных соединений) и 2%-м спиртовым раствором хлорида алюминия (флавоноиды) [4]. Определение активности ферментов проводили в фосфатно-буферных экстрактах, как описывали ранее [1]: каталазы – манометрическим методом с использованием модифицированного аппарата Варбурга, гваяколовой пероксидазы – спектрофотометрическим методом с пирогаллолом.

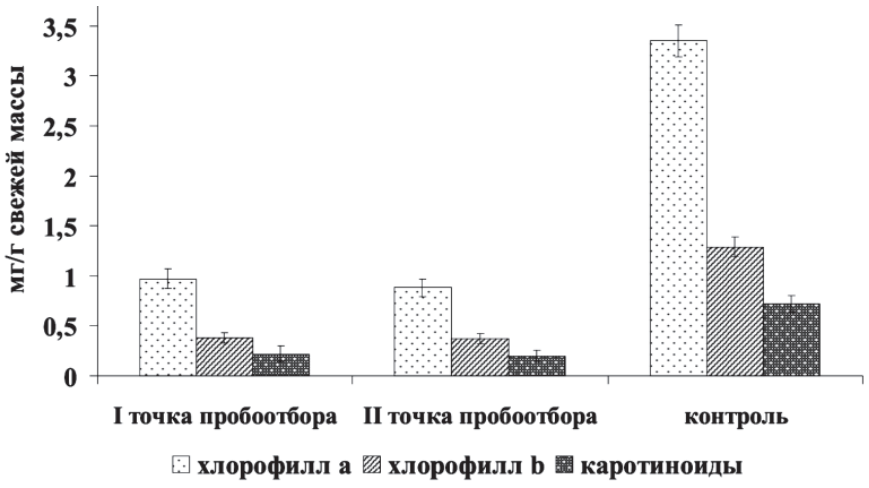
Каждый опыт проводили в трех биологических и трех аналитических повторностях. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ MS Excel 2003 и SigmaStat 3.1. В таблицах и на рисунках представлены средние арифметические значения определяемых величин и их стандартные ошибки ($P > 0,95$). К полученным данным применен стандартный однофакторный дисперсионный анализ с использованием для оценки достоверности при множественном сравнении фактического значения *q*-критерия Ньюмена–Кейлся (критическое значение критерия при уровне значимости 0,05 в нашем исследовании равнялось 3,461).

Результаты исследований и их обсуждение

Произрастание *A. platanoides* на загрязненной тяжелыми металлами территории СЗН обусловливает процессы сорбции, перераспределения и аккумуляции ТМ в различных тканях и органах. Ранее проведенное исследование показало, что в листьях *A. platanoides* в значительном количестве аккумулируются Mn (180–260 мг/кг сухого вещества), Zn (20–40 мг/кг) и Cd (0,11–0,16 мг/кг) [2]. При этом аккумуляция ТМ из окружающей среды сопряжена с развитием окислительного стресса, обязательным условием которого является генерация избыточных количеств АФК. Поскольку перекись водорода является относительно стабильной АФК (время жизни около 1 мс), способной диффундировать от места образования [10], то изучение ее генерации в стрессовых условиях особенно актуально.

Проведенное исследование показало, что при произрастании *A. platanoides* в составе СЗН, содержание H_2O_2 в листьях было на уровне контрольного значения (0,104 ± 0,010 ммоль/г). При этом анализ результатов количественного определения МДА, являющегося продуктом перекисного окисления фосфолипидов мембран, подтвердил низкую интенсивность окислительных процессов. Количество МДА в листьях *A. platanoides* было в пределах 0,88 ± 0,14 нмоль/г свежей массы и не превосходило таковой показатель для растений в контроле.

Известно, что одним из наиболее чувствительных аппаратов растений к индуцированному ТМ окислительному стрессу является фотосинтетический. Важное условие его эффективной работы – поддержание стабильного количества и соотношения разных групп пигментов. Проведенное исследование показало, что в условиях промышленного загрязнения содержание пигментов в листьях *A. platanoides* было ниже, чем в контроле. В частности, количество хлорофилла *a* оказалось меньше в 3,4–3,8 раз, хлорофилла *b* – в 3,5 раза, каротиноидов – в 3,6 раз (рисунок).



Содержание фотосинтетических пигментов в листьях A. platanoides при стрессе

По своим функциональным свойствам молекулы пигментов различаются, поэтому критичным для поддержания нормального уровня фотосинтеза и сопряженных энергетических процессов является соотношение разных фотосинтетических пигментов. Соотношение пигментов меняется в течение онтогенеза пластид, листа и всего организма, но оно относительно определенно и генетически детерминировано. Проведенное исследование показало, что отношение количества двух форм хлорофилла («Хл *a*/Хл *b*») в листьях *A. platanoides*, а также количества общего хлорофилла (*a* + *b*) к содержанию каротиноидов в контроле было в пределах 2,6 и 6,44 соответственно (см. рисунок). Такое соотношение фотосинтетических пигментов является типичным для здоровых, хорошо функционирующих зеленых растений. В условиях техногенного загрязнения соотношение пигментов не изменялось.

Поскольку в листьях *A. platanoides* соотношение фотосинтетических пигментов оставалось на уровне контрольного значения, то общее снижение их содержания, по-видимому, отражает не столько характер поврежденности аппарата фотосинтеза, сколько переход его на новый физиологический уровень функционирования, что позволяет ему относительно стабильно работать, но, возможно, с меньшей эффективностью.

Таким образом, можно заключить, что в листьях *A. platanoides* под действием ТМ не происходило развитие окислительного стресса. Это подтверждается анализом результатов по накоплению H_2O_2 и МДА, а также поддержанием стабильного соотношения разных групп фотосинтетических пигментов. Невыраженность окислительных процессов может свидетельствовать о функционировании в листьях *A. platanoides* мощной антиоксидантной системы.

Специфической группой антиоксидантов являются специализированные ферменты (СОД, пероксидазы, каталаза и др.). Проведенное исследование показало, что в листьях *A. platanoides*, произрастающего в условиях повышенного содержания ТМ в окружающей среде, активность гваяколовой пероксидазы была выше, чем в контроле, в 11–14 раз, достигая максимальной величины (0,336 ± 0,053 мкмоль/мин·г) во II точке пробоотбора (таблица). Анализ результатов определения активности каталазы не позволил установить однозначной реакции данного компонента АОС на загрязнение среды ТМ. В частности, активность фермента в листьях *A. platanoides* I точки пробоотбора (140 ± 5 мкмоль/мин·г) была выше контрольной величины на 14%. Отсутствие достоверного повышения активности каталазы по II точке пробоотбора может быть следствием ее ингибирования перекисью. В этом случае пероксидазы становятся главными ферментами, катализирующими разложение H_2O_2. Это утверждение согласуется с результатами по определению активности гваяколовой пероксидазы, активность которой была максимальной во II точке пробоотбора.

Компоненты антиоксидантной системы *A. platanoides* при стрессе

Точка пробоотбора	Содержание				Активность, мкмоль/мин·г	
	аскорбиновой кислоты, мг/г свежей массы	глутатиона, мг/г свежей массы	суммы фенольных соединений, мг/г сухой массы	флавоноидов, мг/г сухой массы	гваяколовой пероксидазы	каталазы
i	0,56 ± 0,05	0,54 ± 0,06	37,0 ± 1,1	3,0 ± 0,1	0,266 ± 0,048	140 ± 5
II	0,60 ± 0,06	0,59 ± 0,07	43,2 ± 1,5	39,8 ± 2,5	0,336 ± 0,053	107 ± 3
Контроль	0,65 ± 0,07	0,26 ± 0,06	32,6 ± 1,8	30,6 ± 3,2	0,024 ± 0,005	121 ± 11

Ферменты расположены в различных тканевых структурах и клеточных компонентах, имеют разную субстратную специфичность и сродство к АФК. При действии стрессоров наблюдается быстрая инактивация конститутивного пула антиоксидантных ферментов. Эти данные обусловили появление точки зрения о том, что низкомолекулярные органические антиоксиданты в ряде случаев способны более эффективно осуществлять защиту метаболизма от АФК [5]. Проведенное исследование показало, что произрастание *A. platanoides* в среде с повышенным содержанием ТМ в почве приводит к изменению количества накопленных в листьях низкомолекулярных соединений, проявляющих антиоксидантные свойства (см. таблицу). В частности показано, что в листьях *A. platanoides* содержание глутатиона в 2 раза, а суммы водорастворимых фенольных соединений на 12–26% было выше, чем в контроле.

Для листьев *A. platanoides* II точки пробоотбора было отмечено также накопление флавоноидов, превышающее таковой уровень в контроле в 1,3 раза, но 10-кратное пониже-

ние его в I точке. Подобная особенность может определяться расходованием флавоноидов, как компонентов АОС, для поддержания на низком уровне концентрации АФК. Достоверных изменений в содержании аскорбиновой кислоты в листьях *A. platanoides* СЗН не происходило (см. таблицу).

Выводы

Таким образом, можно заключить, что, аккумуляция Mn, Zn и Cd в листьях *A. platanoides* не сопровождалась развитием в клетках окислительного стресса: уровень перекиси водорода, интенсивность ПОЛ и соотношение разных групп фотосинтетических пигментов оставалось на уровне контроля. Это становилось возможным благодаря функционированию в листьях данного вида мощной антиоксидантной системы. Было отмечено, что при произрастании *A. platanoides* в составе СЗН в его листьях происходило накопление глутатиона и фенольных соединений, а также увеличение активности гваяколовой пероксидазы и каталазы.

Список литературы

1. Сравнительный анализ активности компонентов антиоксидантной системы древесных растений в условиях техногенного стресса / А.Р. Гарифзянов, С.В. Горелова, В.В. Иванищев, Е.Н. Музафаров // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. – 2009. – С. 45–48.

2. Оценка возможности использования древесных растений для биоиндикации и биомониторинга выбросов предприятий металлургической промышленности / С.В. Горелова, А.Р. Гарифзянов, С.М. Ляпунов, А.В. Горбунов, О.И. Окина, М.В. Фронтасьева // Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – 2010. – № 1(12). – С. 155–163.

3. Грязнов В.П. Руководство к лабораторным и экспериментальным работам по физиологии растений. – Белгород: БелГУ, 2006. – 120 с.

4. Запрометов М.Н. Фенольные соединения и методы их исследования // Биохимические методы в физиологии растений. – М.: Наука, 1971. – С. 185–197.

5. Blokhina O., Virolainen E., Fagerstedt K.V. Antioxidants, oxidative damage and oxygen deprivative stress: a review // Annals of Botany. – 2003. – Vol. 91. – P. 179–194.

6. Heath R.L., Packer L. Photoperoxidation in isolated chloroplasts. I. Kinetics and stoichiometry of fatty acid peroxidation // Arch. Biochem. Biophys. – 1968. – Vol. 125(1). – P. 189–198.

7. Kumar G.N., Knowles N.R. Changes in Lipid Peroxidation and Lipolytic and Free-Radical Scavenging Enzyme during Aging and Sprouting of Potato (Solanum tuberosum L.) Seed-Tubers // Plant Physiol. – 1993. – Vol. 102. – P. 115–124.

8. Lichtentaller H.K., Welburn A.R. Determinations of total carotenoids and chlorophylls a and b of leaf extracts in different solvents // Biochem. Soc. Trans. – 1983. – Vol. 11, № 6. – P. 591–592.

9. Prasad K.V.S.K., Saradhi P. P., Sharmila P. Concerted action of antioxidant enzymes and curtailed growth under zinc toxicity in Brassica juncea // Environmen. and Experimen. Botany. – 1999. – Vol. 42. – P. 1–10.

10. Scandalios J.G. The rise of ROS // Trends Biochem. Sci. – 2002. – Vol. 27. – P. 483–486.

Рецензенты:

Кособрюхов А.А., д.б.н., с.н.с., руководитель группы экологии и физиологии фототрофных организмов, г. Пущино;

Субботина Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин ТулГу медицинского института, г. Тула.

Работа поступила в редакцию 04.05.2011.

УДК 613.96: 572.51

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ В РАЗНЫХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Карпенко Ю.Д.

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

Настоящее сообщение основано на данных исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и механизмов ее регуляции у студентов в разных психоэмоциональных состояниях. Обследованы 157 студенток и 35 студентов (возраст 21,13 ± 0,08 лет) в межсессионный период и в условиях экзамена. Установлено, что с увеличением индекса массы тела происходит гомеостатирование механизмов вегетативной регуляции сердечной деятельности в режиме усиления ее симпатического влияния. В условиях психоэмоционального напряжения, т.е. во время экзамена, происходит достоверное увеличение показателей активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. При этом характер сдвига показателей ССС, связанных с симпатическим влиянием, оказывается зависимым от исходного уровня и индекса массы тела.

Ключевые слова: студент, индекс массы тела, психоэмоциональные условия, показатели ССС и вегетативной нервной системы

PECULIARITES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN STUDENTS UNDER VARIOUS PSYCHOEMOTIONAL CONDITIONS DEPENDING ON THEIR ANTHROPOMETRIC INDICES

Karpenko Y.D.

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

The present conclusions are based on the research findings about the functional state of the cardiovascular system and its regulatory mechanisms in students experiencing various psychoemotional states. 157 female and 35 male students (aged 21,13 ± 0,08) were examined during an examination and in the inter-session period. It was established that an increase in body mass index leads to homeostasis of mechanisms of autonomic cardiac activity regulation with accelerated sympathetic influence. Under psychoemotional stress, i.e. during an examination, a significant increase in activity indices of the sympathetic nervous system occurs. In this case the nature of the shift in cardiovascular indices, triggered by sympathetic influence, is dependent on the initial level and body mass index.

Keywords: student, body mass index, psychoemotional conditions, cardiovascular system and autonomic nervous system indices

Изучение антропометрических характеристик детей и взрослого населения, проведенное многими исследователями, позволило отнести показатели физического развития организма к универсальным и интегрирующим маркерам, отражающим воздействие широкого спектра факторов социальной, биологической и техногенной природы на организм человека [2]. Из антропометрических параметров рядом авторов используется индекс массы тела (ИМТ), позволяющий оценить степень соответствия массы тела (МТ) росту тела (РТ) человека. При этом также отмечается, что величина ИМТ связана с большим числом показателей, характеризующих здоровье, физическое развитие и функциональное состояние организма [3, 8].

Во многих исследованиях указывают на наличие связи между физическим развитием и показателями функционирования сердечно-сосудистой системы (ССС) – частотой сердечного сокращения (ЧСС), систолическим (САД) и диастолическим (ДАД) артериальным давлением. Так, показано наличие достоверной положительной связи между параметрами физического развития (ИМТ и МТ) и артериального давления (САД и ДАД) [3, 4]. Имеются также сведения об обнаружении более высоких значений показателя симпато-парасимпатического баланса (LF/HF) у лиц с ожирением по сравнению с контрольной группой с ИМТ в пределах физиологической нормы [6]. В то же время вопросы характера этих связей и прогноза оценки здоровья имеют дискуссионный характер. Так, другими исследователями не были обнаружены достоверные отличия значений САД и ДАД], а также показателей ВСР у людей с ожирением по сравнению с контролем [2].

Целью настоящей работы было выявление особенности адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы у студентов в разных психоэмоциональных условиях в зависимости от их антропометрических показателей.

Материал и методы исследования

В исследованиях приняли участие 157 практически здоровых студенток и 35 студентов. Средний возраст обследованного контингента составил 21,13 ± 0,08 года. Длина и масса тела измерялись в соответствии с общепринятыми требованиями антропометрии. ИМТ определялся по отношению веса (в кг) к росту (в м²). Распределение обследованных студентов по установленным показателям ИМТ было осуществлено на основе международной классификации ИМТ [9] (табл. 1).

Таблица 1

Международная классификация ИМТ

Классификация	ИМТ (кг/м²)
Низкий ИМТ (группа I)	< 18,50
Норма (группа II)	18,50–24,99
Высокий ИМТ (группа III)	≥ 25,00
Ожирение (группа IV)	≥ 30,00

Измерение АД (САД, ДАД) проводилось методом Н. С. Короткова согласно приказу Министерства здравоохранения и социальной политики РФ № 4 от 24.01.2003. Для изучения особенностей регуляции деятельности сердца проводилась регистрация сердечного ритма с помощью программно-аппаратного комплекса ORTO Expert. При этом из показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) были использованы HF, LF, LF/HF и индекс напряжения (ИН), где HF характеризует парасимпатическую модуляцию сердечного ритма, LF – активность, в большей мере, симпатического отдела с парасимпатическим компонентом, LF/HF – симпато-вагусный баланс, ИН – степень напряжения регуляторных систем [1].

Все измерения проводились в межсессионный и экзаменационный периоды.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета профессиональной статистики «Statistica 6.0 for Windows».

Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного анализа антропометрических данных исследования было установлено, что у мужчин среднее значение роста тела (РТ) составило 174,67 ± 1,48 (95% доверительный интервал (Д.И.): 171,90–178,75) и среднее значение МТ – 69,48 ± 2,20 (95% Д.И.: 64,91–74,04). У женщин эти параметры составили соответственно, 164,07 ± 0,61 (95% Д.И.: 162,87–165,11) и 56,68 ± 0,67 (95% Д.И.: 55,35–58,02) (табл. 2). Гендерное сравнение различий параметров роста показало достоверно более высокие значения данного показателя у мужчин по сравнению с соответствующими значениями показателя у женщин ($t = 7,58$; $p < 0,0001$), аналогичные данные получены и по массе тела ($t = 2,19$; $p = 0,030$). Обращает внимание и тот факт, что распределение значений массы тела студентов не соответствует нормальному ($d = 0,116$; $p < 0,05$), что свидетельствует о необходимости применения к анализу значений данного показателя методов непараметрической статистики, а распределение значений роста указывает на возможность применения к анализу значений данного показателя методов параметрической статистики ($d = 0,092$; $p > 0,2$).

Среднее значение ИМТ составило 21,29 ± 0,22 кг/м², что соответствует норме [9]. Однако индивидуальные значения ИМТ варьировали в значительных пределах. При этом из числа обследованных студентов низкие значения ИМТ (< 18,50 кг/м²) имели 6,82%, нормальные значения ИМТ (18,50–24,99 кг/м²) – 84,09%, высокие значения ИМТ (25,0–30,0 кг/м²) – 8,33% и ожирение (≥ 30,0) – 0,76%. Сравнение значений показателя ИМТ у мужчин и женщин позволило выявить достоверно более высокие значения данного показателя у мужчин ($t = 2,19$; $p = 0,03$).

Результаты корреляционного анализа антропометрических показателей указывают на наличие достоверных связей между РТ и ИМТ студентов ($R = 0,587$; $p < 0,0001$), а также между МТ и ИМТ ($R = 0,793$; $p < 0,00001$). Эти данные согласуются с исследованиями других авторов, которыми установлена относительно большая независимость значений ИМТ от показателей роста [7].

Таблица 2

Характеристика антропометрических показателей студентов

Показатели	Мужчины	Женщины
РТ, см	174,67 ± 1,48 (95% Д.И.: 171,90–178,75)	164,07 ± 0,61* (95% Д.И.: 162,87–165,11)
МТ, кг	69,48 ± 2,20 (95% Д.И.: 64,91–74,04)	56,68 ± 0,67* (95% Д.И.: 55,35–58,02)
ИМТ, кг/м²	22,44 ± 0,55 (95% Д.И.: 21,28–23,60)	21,15 ± 0,24* (95% Д.И.: 20,69–21,62)

Примечание. Достоверность различий между значениями показателей мужчин и женщин: * – $p < 0,05$.

Изучение наличия связи между физическим развитием и показателями функционирования сердечно-сосудистой системы позволило установить наличие достоверных положительных связей между ИМТ и значениями показателей САД (0,442 ($p < 0,00001$) и пульсового давления (ПД) ($R = 0,340$; $p = 0,0002$) в межсессионный период. Также проанализированы корреляционные взаимосвязи МТ и РТ с гемодинамическими показателями в межсессионный период. Коэффициент корреляции между МТ и САД составили $R = 0,288$ ($p = 0,001$), МТ и ДАД – $R = 0,250$ ($p = 0,004$), МТ и ПД – $R = 0,421$ ($p < 0,00001$), РТ и САД – $R = 0,412$ ($p < 0,00001$), РТ и ДАД – $R = 0,285$ ($p = 0,001$), РТ и ПД – $R = 0,296$ ($p = 0,001$). Эти данные указывают на наличие прямой взаимосвязи гемодинамических показателей с МТ и РТ. Между тем эта связь оказалась более сильно выраженной между МТ и САД, между МТ и ПД, чем между РТ и исследованными гемодинамическими показателями. О тесной связи ИМТ и МТ с САД свидетельствуют исследования других авторов [8]. Выявленная нами и другими авторами специфика сопряженности соматических и гемодинамических показателей, в отношении которых выявлена связь с антропометрическими параметрами, позволяет прийти к представлению о том, что САД является маркером напряжения регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы при увеличении ИМТ.

Анализ значений корреляционной связи между ИМТ и ЧСС не выявил наличия достоверной связи. Однако результаты данного анализа можно рассматривать как наличие тенденции к более низким значениям ЧСС у группы студентов с высоким ИМТ ($R = –0,171$; $p = 0,071$) в межсессионный период.

В целях дифференцированного изучения зависимости гемодинамических показателей от ИМТ все обследованные студенты были поделены на 4 группы, образованные на основе приведенной выше классификации (табл. 3). Показатели САД в зависимости от того, к какой группе по ИМТ отнесены были обследованные лица, свидетельствуют об увеличении САД в направлении от низкого индекса (1-я группа) к высокому индексу (3-я группа) и ожирению (4-я группа). Достоверные отличия значений САД в межсессионный период были обнаружены между I и IV ($U = 234,00$; $Z = 3,19$; $p = 0,001$)), а также II и IV группами студентов ($U = 261,50$; $Z = 2,63$; $p = 0,009$). Таким образом, дифференцированное исследование зависимости САД от принадлежности к определенной группе классификации по ИМТ позволяет также выявить особенности согласованности параметров САД с ИМТ у индивидуумов.

Таблица 3

Параметры САД у студентов, относящихся по ИМТ к разным группам классификации

	Группа 1 (низкий ИМТ)	Группа 2 (норма)	Группа 3 (высокий ИМТ)	Группа 4 (ожирение)
САД, мм рт.ст.	110,3 ± 1,6*	112,9 ± 1,2*	114,4 ± 1,3	118,8 ± 1,7*

Примечание: * – достоверные отличия обнаружены между 1 и 4, а также между 2 и 4 группами ($p < 0,05$).

Нами также установлены достоверные отличия в межсессионный период значений ПД между I и IV ($U = 1850,50$; $Z = 3,98$; $p = 0,0001$), II и IV ($U = 213,00$; $Z = 3,37$; $p = 0,0008$), III и IV ($U = 211,50$; $Z = 3,39$; $p = 0,0007$) группами студентов. Полученные нами данные о зависимости значений САД и ПД от ИМТ согласуются с результатами исследований ряда авторов [8, 10]. Корреляционный анализ зависимости параметров ВСР от значений ИМТ в межсессионный период не выявил достоверных связей между ними в межсессионный период.

Результаты корреляционного анализа в условиях экзамена показали наличие более выраженных связей между значениями показателей ИМТ и значениями показателей САД ($R = 0,236$; $p = 0,014$), ЧСС ($R = 0,188$; $p = 0,047$), LF ($R = 0,255$; $p = 0,007$). Результаты корреляционного анализа указывают на наличие достоверных связей между МТ и значениями показателей в ситуации экзамена: САД ($R = 0,329$; $p = 0,0003$), ДАД ($R = 0,266$; $p = 0,004$), ПД ($R = 0,203$; $p = 0,029$), LF ($R = 0,265$; $p = 0,004$); между РТ и значениями САД ($R = 0,333$; $p = 0,0004$)), ДАД ($R = 0,294$; $p = 0,002$).

Изучение различий значений показателей функционирования ССС в условиях экзамена позволило также обнаружить, что студенты с высоким ИМТ (III группа) по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ (II группа), характеризуются относительно меньшими значениями ЧСС ($U = 235,00$; $Z = –2,86$; $p = 0,004$), ИН ($U = 209,00$; $Z = –3,15$; $p = 0,002$) и большими значениями LF ($U = 244,00$; $Z = 2,77$; $p = 0,006$), САД ($U = 294,00$; $Z = 2,08$; $p = 0,038$), ПД ($U = 282,50$; $Z = 2,21$; $p = 0,027$). Студенты с низким ИМТ

(I группа) по сравнению с теми, кто имел высокие значения ИМТ (III группа), характеризуются относительно меньшими значениями LF ($U = 8{,}00$; $Z = 3{,}15$; $p = 0{,}002$), САД ($U = 18{,}00$; $Z = 2{,}39$; $p = 0{,}017$), ПД ($U = 17{,}00$; $Z = 2{,}47$; $p = 0{,}014$).

Результаты проведенных исследований зависимости показателей функционирования сердечно-сосудистой системы от ИМТ позволяют выявить, что отдельные параметры миокардиально-гемодинамического гомеостаза у студентов являются объективным маркером зависимости регуляторных механизмов от ИМТ.

Заключение

Полученные факты изменения показателей сердечно-сосудистой системы у студентов в разных психоэмоциональных условиях можно рассматривать как наличие линейной связи между индексом массы тела и отдельными показателями регуляции сердечной деятельности в межсессионный период. Наши данные подтверждают представление о том, что по мере увеличения индекса массы тела происходит увеличение симпатического влияния на сердце [10]. Одновременно результаты исследований свидетельствуют о том, что при увеличении индекса массы тела происходит гомеостатирование механизмов вегетативной регуляции сердечной деятельности в режиме усиления симпатического влияния. В условиях психоэмоциаонального напряжения, т.е. во время экзамена, происходит достоверное увеличение показателей активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. При этом характер сдвига показателей, связанных с симпатическим влиянием, оказывается зависимым от исходного уровня и индекса массы тела.

Полученные в нашей работе данные позволяют обосновать необходимость дифференцированного подхода к оценке воздействия стрессорных факторов с учетом индекса массы тела обследуемых.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Методические рекомендации по анализу ВСР при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.

2. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease / I. Antelmi, R.S. de Paula, A.R. Shinzato et al. // Am. J. Cardiol. – 2004. – № 3 (Vol. 93). – P. 381–385.

3. Correlation between body mass index and others risk factors for cardiovascular disease in women compared with men / V. Capuano, A. Bambacaro, T. D'Arminio et al. // Monaldi Arch. Chest. Dis. – 2003. – № 4 (Vol. 60). – P. 295–300.

4. Some anthropometric characteristics, reactions on physical stress, and blood pressure in males aged 18 in «Primorsko-Goranska» County, Croatia / I. Kontosić, E. Mesaros-Kanjski, J. Bozin-Juracić et al. // Coll. Antropol. – 2001. – № 1 (Vol. 25). – P. 31–39.

5. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome / G. Mancia, P. Bousquet, J.L. Elghozi et al. // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25, №5. – P. 909–920.

6. Autonomic and hemodynamic responses to insulin in lean and obese humans / E. Muscelli, M. Emdin, A. Natali et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – № 6 (Vol. 83). – P. 2084–2090.

7. Correlations of body mass indices with weight, stature and body composition in men and women in NHANES I and II / M.S. Micozzi, D. Albanes, D.Y. Jones et al. // Amer. J. Clin. Nutr. – 1986. – Vol. 44. – P. 725–731.

8. Ravisankar P., Udupa K., Prakash E.S. Correlation between body mass index and blood pressure indices, handgrip strength and handgrip endurance in underweight, normal weight and overweight adolescents // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2005. – № 4 (Vol. 49). – P. 455–461.

9. WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies // The Lancet. – 2004. – P. 157–163.

10. Relationships of cardiovascular phenotypes with healthy weight, at risk of overweight, and overweight in US youths / H. Zhu, W. Yan, D. Ge et al. // Pediatrics. – 2008. – № 1 (Vol. 121). – P. 115–122.

Рецензенты:

Димитриев А.Д., д.б.н., профессор, зав. кафедрой, Чебоксарский кооперативный институт (филиал) Российского университета кооперации ЦС РФ, г. Чебоксары;

Воронов Л.Н., д.б.н., профессор, Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.

УДК 636.32/.28:612.018:636.22/.28:612

БИОХИМИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОНЦЕНТРАЦИИ ГОРМОНОВ ЖЕЛЁЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ В КРОВИ БЫЧКОВ ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА

Коростелёв А.И.

НОУ ВПО «Брянский филиал Московского психолого-социального института», Брянск, e-mail: semja@online.debryansk.ru

При различной плотности радиоактивного загрязнения территории и скармливаемых кормов бычкам чёрно-пёстрой породы от рождения до 16-месячного возраста проведён анализ концентрации гормонов желёз внутренней секреции в крови. Установлены патологические нарушения.

Ключевые слова: радиоактивная загрязнённость, кровь, железы внутренней секреции, гормоны СТ-4, ТТГ, интенсивность выращивания бычков, возраст корма

BIOLOGICAL AND CHEMICAL PRESENTATION OF VESSEL GLAND HORMONES CONCENTRATION IN BLOOD OF YOUNG BULLS EVALUATED IN POSTEMBRYONAL STAGE IN ONTOGENESIS

Korostelev A.I.

The Bryansk Branch of the Moscow Psychology-Social Institute, Bryansk, e-mail: semja@online.debryansk.ru

Analysis of vessel gland hormones in blood is made with regard to various density of radioactive contamination and feeds fed to white-and-black young bulls from their birth to the age of 16 months. Some pathological deviations are pointed out.

Keywords: radioactive contamination, blood, vessel gland, hormones, intensive breeding, age, feed

Гормоны обладают высокой биологической активностью в дозах 10^{-3} и даже 10^{-6} мг. В организме животного за сутки синтезируется несколько миллиграммов или доли миллиграммов отдельных гормонов. Гормоны передней доли гипофиза и щитовидной железы образуют физиологическую систему, регулирующую различные стороны обмена веществ и стимулируют развитие и деятельность желёз.

Гормональная и нервная системы образуют единую нейрогормональную систему регуляции метаболизма и других физиологических функций организма. При нарушении слаженности этой регуляции может наступить гиперфункция какой-либо эндокринной железы, или гипофункция эндокринной железы, возникают глубокие нарушения метаболизма и функций организма [2; 3].

Цель исследования. Изучить секрецию гормонов железами внутренней секреции и их содержание в плазме крови при разной интенсивности выращивании от 1 до 16-месячного возраста в районах с различной плотностью радиоактивного загрязнения.

Материал и методы исследования

Для проведения исследований были выбраны хозяйства с различной радиоактивной загрязнённостью почв цезием-137: – с квазичистой степенью загрязнения от 0,57 Ки/км^2 I контрольная группа; – с высокой степенью загрязнения от 22,3 Ки/км^2 II опытная группа; – с чистой степенью загрязнения до 0,60 Ки/км^2 III опытная группа [6; 7]. Тип кормления в группах был традиционным для хозяйства Брянской области. Различие заключалось в содержании радионуклидов в кормах рационов. Содержание цезия-137 в кормах I контрольной и III опытной групп составляло от 0,5 до 1,77 Бк/кг. В кормах II-опытной группы было следующее: в силосе от 30 до 53 Бк/кг; в сенаже от 48 до 82 Бк/кг; в сене от 168 до 602 Бк/кг; в соломе 48 Бк/кг; в муке от 4,46 до 7,84 Бк/кг; в зелёной массе от 55,7 до 680 Бк/кг [1]. За период опыта среднесуточный прирост живой массы по группам составил: I – 0,554 кг; II – 0,572 кг; III – 0,937 кг. Взятие крови производили до утреннего кормления из ярёмной вены. В плазме крови определяли гормон щитовидной железы СТ-4 и переднего гипофиза ТТГ с использованием набора – «Амерлайт СТ-4 и ТСГ-60» [4; 5; 8–12].

Результаты исследований и их обсуждение

Колебания содержания в плазме крови гормона СТ-4 у опытных бычков от 1 до 16-мес. возраста составляли: в I группе от 17,33 ± 0,62 до 27,57 ± 5,62 пмоль/л; во II группе от 13,80 ± 1,56 до 24,73 ± 1,69 пмоль/л; в III группе от 14,48 ± 2,26 до 29,33 пмоль/л.

Концентрация в плазме крови у опытных бычков гормона ТТГ от 1 до 16-мес. возраста составляла: в I группе от 0,14 ± 0,052 до 0,67 ± 0,43 мкМЕ/мл; во II группе от 0,14 ± 0,041 до 0,97 ± 0,643 мкМЕ/мл; в III группе от 0,06 ± 0,04 до 3,497 ± 2,13 мкМЕ/мл.

К шестимесячному возрасту, когда бычки полностью перешли на растительный рацион взрослого скота, у животных

II группы, находящихся на территории с повышенным содержанием радионуклидов, количество гормона СТ-4 снижается до 13,80–15,87 пмоль/л. Это ведёт к тиреотоксикозу, гиперфункции щитовидной железы, гипобиозу – ослаблению функции органа и изменению структуры ткани. Что приводит к гипобиотическим процессам в связи с изменением или расстройством обмена веществ. Гормон ТТГ в крови бычков повышается до 0,97 мкМЕ/мл, затем происходит резкое снижение до 0,33 мкМЕ/мл. Замедление синтеза гормона указывает на некоторые заболевания передней доли гипофиза. Это приводит к патологическим нарушениям. Масса щитовидной железы в 6-месячном возрасте у бычков II группы была меньше на 1,5% по сравнению с I группой и составляла 19,868 ± 0,041 г.

Исследованием установлено, что очень высокая плотность от 36,6 и более Ки/км^2 радиоактивного загрязнения территории при умеренном выращивании бычков уменьшает содержание в плазме крови гормона СТ-4 и увеличивает содержание гормона ТТГ:

– содержание СТ-4 было меньше в возрасте 3 мес. – на 2,84–4,6 пмоль/л, 6 мес. – на 8,77–10,0, 12 мес. – на 3,33–5,0, 16 мес. – на 1,43 пмоль/л;

– содержание ТТГ было больше в возрасте 1 мес.– на 0,16–0,09 мкМЕ/мл, 6 мес. – на 0,11–0,15, 12 мес. – на 0,19–0,01, 16 мес. – на 0,26 мкМЕ/мл, чем на территориях чистых и с очень низкой плотностью радиоактивного загрязнения при умеренном и интенсивном выращивании.

Выводы

Проведённое исследование показало, что у бычков чёрно-пёстрой породы существует тесная взаимосвязь между содержанием гормонов в крови и массой желёз, возрастом, уровнем выращивания и степенью радиоактивного загрязнения местности и кормов. После убоя бычков щитовидная железа имела удовлетворительное анатомическое состояние. По нашему мнению, на уровне клетки происходят скрытые патологические отклонения, которые влияют на использование животных и их продуктивность.

Список литературы

1. Диспансеризация кормов за осенний период 2006 г по хозяйствам Брянской области / Радиологический отдел Клинцовской зональной ветеринарной лаборатории. – Брянск: «Центрагрохимрадиологии», 2006. – 25 с.

2. Елисеев А.П. Анатомия и физиология сельскохозяйственных животных: учеб. пособие / А.П. Елисеев, Н.А. Сафонов, В.И. Бойко. – М.: Колос, 1984. – 480 с.

3. Кононский А.И. Биохимия животных: учеб. и учеб. пособия. – М.: Колос, 1992. – 526 с.

4. Набор Амерлайт ТСГ-60 / Для диагностики in vitro // Применяется в дифференциальной диагностике заболеваний щитовидной железы для количественного определения тиреостимулирующего гормона (ТСГ) в сыворотке. Диапазон измерения 0-200 мкМЕ (2 nd IRP 80/558) ТСГ мл. – 21 с.

5. Набор Амерлайт СТ4 / Для диагностики in vitro // Применяется для количественного определения свободного тироксина в сыворотке или плазме с целью дифференциальной диагностики заболеваний щитовидной железы. Диапазон измерения 0-100 пмоль/л (0-7,8 нг/дл). – 24 с.

6. Радиоактивное загрязнение почв Брянской области / Г.Т. Воробьёв, Д.Е. Гучанов, З.Н. Маркина и др. – Брянск: Грани, 1994. – 149 с.

7. Распределение площадей почв сельскохозяйственных угодий по плотности загрязнения ^{137}Cs в хозяйствах Брянской области / Данные радиологического обследования. – Брянск: «Центрагрохимрадиологии», 2002. – 20 с.

8. Ingbar S.H. Regulation of the peripheral metabolism of the thyroid metabolism of the thyroid hormones / S.H. Ingbar, N. Freinkel // Recent Progress in Hormone Research. – 1960. – Vol. 16. – P. 353–403.

9. Ingbar S.H. A new method for measuring the free thyroid hormone in human serum and an analysis of the factors that influence ist concentration / S.H. Ingbar, L.E. Braver man, N.A. Dawber, G.Y. Lee // Journal of Clinical Investigation. – 1965. – Vol. 44. – P. 1679–1689.

10. Robbins J. Interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids / J. Robbins, J.E. Rall // Recent Progress in Hormone Research. – 1957. – Vol. 13. – P. 161–202.

11. Sairam M.R. Human pituitary thyrotropin: isolation and chemical characterization of its subunits / M.R. Sairam, C.H. Li // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 1973. – Vol. 5. – P. 336–342.

12. Shome B. Human follicle stimulating hormone (hFSH): First proposal for the amino-acid sequence of the subunit (hFSH α) and first demonstration of ist identity with an α subunit of human lutenizing hormone (hLH) / B. Shome, A.F. Parlow // Journal of Clinical endocrinology and Metabolism. – 1974. – Vol. 39. – P. 199–202.

Рецензент –

Зайцева Е.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и зоологии Брянского государственного университета, г. Брянск.

Работа поступила в редакцию 15.02.2011.

УДК 573-599-612.176

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОГО УЧАСТКА КОРОНАРНОГО РУСЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Цветков В.Д.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, e-mail: v.d.tsvetkov@rambler.ru

Проведено исследование изменений размеров и параметров гемодинамики мышечных артерий сердца млекопитающих в переходный период между фиксированными уровнями физической нагрузки. Показано, что стабилизация размеров мышечных сосудов в конце переходного процесса происходит в результате уравновешенного воздействия на стенку «противоположностей»: механического и биохимических факторов. Представлены формулы, характеризующие относительные изменения параметров мышечных сосудов в конце переходного процесса. Полученные результаты имеют значение для понимания механизмов адекватной перестройки и расчета параметров гемодинамики коронарного русла в условиях нагрузки.

Ключевые слова: физическая нагрузка, мышечный участок коронарного русла, биомеханическая регуляция размеров мышечных сосудов

A STUDY OF THE BIOMECHANICAL REGULATION OF THE MUSCLE PART OF THE CORONARY BED OF MAMMALS UNDER PHYSICAL EXERCISE

Tsvetkov V.D.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Pushchino, e-mail: v.d.tsvetkov@rambler.ru

Changes in the dimensions and parameters of the hemodynamics of cardiac muscle arteries of mammals during the transition between fixed levels of physical exercise have been studied. It has been shown that the stabilization of the dimensions of muscle vessels results from the balanced effect of “contraries”: the mechanical and biochemical factors on their walls. Formulas characterizing relative changes in the parameters of muscle vessels at the end of the transition process are presented. The results are of importance for understanding the mechanisms of the adequate rearrangement and calculations of the hemodynamic parameters of the coronary bed under exercise.

Keywords: physical exercise, muscle part of the coronary bed, biomechanical regulation of dimensions of muscle vessels

При использовании фиксированной нагрузки время достижения стабильных значений параметров гемодинамики организма млекопитающих составляет 3–5 минут. В конце переходного периода от покоя к нагрузке завершается рост среднего давления в аорте, кровотока, объема и проводимости всего коронарного русла [3]. Известно, что при вариации нагрузки мышечные сосуды сердца изменяют свои размеры за счет воздействия на их стенку механических и биохимических факторов [4, 10]. Однако сопряжение факторов биомеханической регуляции мышечных артерий в течение переходного процесса от покоя к нагрузке во многом остается еще невыясненным. Целью нашего исследования является представить теоретическое и математическое обоснование регуляции размеров и гемодинамики мышечных сосудов сердца в течение переходного периода от состояния покоя организма к заданному уровню нагрузки.

Изменения параметров гемодинамики коронарного русла в режимах фиксированной нагрузки. Увеличение физической нагрузки сопровождается возрастанием артериального давления (гипертензии). Изменение гипертензии характеризуется коэффициентом

$$\beta = P(\beta)/P(\beta_0),$$

где $P(\beta_0)$, $P(\beta)$ – соответственно среднее артериальное давление в покое и при некоторой физической нагрузке. В дальнейшем нами будут использованы изменения среднего давления в аорте, из которой кровь поступает в сердечную мышцу. Режим гипертензии $\beta = \beta_0 = 1$ соответствует отсутствию физической нагрузки (покою); предельной гипертензии приблизительно соответствует величина $\beta = 2$ [3]. Основу представленного нами анализа изменений коронарного кровотока и его составляющих в условиях гипертензии составляют экспериментально установленные зависимости [3]. Установлено, что при фиксированной мышечной нагрузке относительные изменения кровотоков к концу переходного периода к их величинам в покое аналогичны во всех ветвях левой коронарной артерии и эндо- и эпикардиальных слоях сердечной мышцы. Не меняется отношение установившегося среднего кровотока в коронарном синусе к среднему коронарному кровотоку в левой коронарной артерии при изменении давления в аорте и сжатии легочной артерии. При анализе экспериментальных данных показано [3]: если при фиксированной нагрузке к концу переходного периода среднее давление в аорте $P(\beta_0)$ возрастает в β раз, то общий коронарный кровоток $Q(\beta_0)$ увели-

чивается в β^2 раз, время прохождения эритроцитами кровеносного русла сердца $t(\beta_0)$ уменьшается в β раз, общий объем $V(\beta_0)$ и общая проводимость коронарного русла $G(\beta_0)$ возрастают в β раз. Установленные изменения возможны лишь в том случае, если в ответ на заданный уровень нагрузки изменению среднего давления в аорте соответствуют аналогичные изменения величин кровотока, объема и проводимости на всех участках коронарного русла к концу переходного периода.

Биомеханические факторы воздействия на стенки мышечных сосудов. Диапазон ветвлений артерий мышечного типа приблизительно простирается от 500 до 100 мкм. Существует два основных механизма регуляции тонуса стенок этих артерий: биохимический и механический. Размеры каждого сосуда в основном регулируются концентрацией аденозина и его производных на стенке и величиной приложенного давления. Установлено, что содержание аденозина в межклеточной жидкости является необходимым условием адекватного кровоснабжения здорового сердца [4]. Аденозин легко проходит через мембрану кардиомиоцита в межклеточное пространство и вызывает расслабление мышечных клеток в стенках коронарных артерий. Образование и выход дополнительного объема аденозина в межклеточное пространство увеличивается в ответ на недостаточное кислородное обеспечение кардиомиоцитов при возросшей нагрузке [8, 9]. Воздействие аденозина на стенки мышечных артерий происходит вплоть до $d = 500$ мкм [7]. Влияние аденозина постепенно снижается с увеличением диаметра сосудов [6]. Таким образом, весь мышечный участок коронарного русла в разной степени охвачен влиянием аденозина и его производных. Для характеристики механических свойств стенки мышечной артерии используется термин «жесткость». Жесткость ρ равняется отношению приложенного к сосуду давления P к диаметру d:

$$\rho = P/d. \qquad (1)$$

Исходная жесткость стенки мышечных артерий в покое определяется ее эластическим каркасом и биоупругими свойствами гладкомышечных клеток. Она увеличивается по мере уменьшения калибра мышечных сосудов [1]. В направлении от 500 к 100 мкм жесткость стенки сосудов последовательно возрастает, поскольку отношение (1) последовательно увеличивается. С другой стороны, при уменьшении диаметра сосуда увеличивается степень расслабляющего воздействия аденозина [6]. Таким образом, по мере уменьшения калибра сосудов от 500 до 100 мкм эластичность стенки сосудов снижается, а ее чувствительность к аденозину, напротив, возрастает. Этот феномен составляет, по нашему мнению, основу биохимической регуляции всего мышечного участка коронарного русла. В каждом режиме гипертензии диаметр всякого сосуда является «компромиссной» величиной между влиянием противоположных факторов. «Компромиссная» величина диаметров мышечного участка адекватна уровню потребления кислорода сердечной мышцей при заданном уровне нагрузки.

Биомеханическая регуляция размеров мышечных сосудов в режимах фиксированной нагрузки. Возрастание жесткости стенок мышечных артерий по мере уменьшения их калибра является фактором, эффективно «гасящим» пульсации диаметра в течение кардиоцикла. Исходя из постоянства в течение кардиоцикла диаметра и длины мышечных сосудов и приложенного к ним давления, нами для анализа использованы средние за сердечный цикл значения давления, кровотока, проводимости и объема.

Установлено [5], что при увеличении артериального давления в аорте $P(\beta_0)$ в β раз давления на всех артериальных сосудах по отношению к покою возрастают аналогичным образом:

$$P(\beta) = \beta P(\beta_0). \qquad (2)$$

Эластические и мышечные артерии при гипертензии расширяются и удлиняются. Морфологически феномен одновременного расширения и удлинения сосудов объясняется спиральным расположением мышечных клеток в стенках сосудов [2]. На эластических и мышечных сосудах показано [3, 10], что при увеличении приложенного давления в P/P_0 раз исходные значения диаметра d_0 и длины l_0 изменяются в одинаковой степени:

$$d/d_0 = l/l_0 = (P/P_0)^{1/3}. \qquad (3)$$

Исходя из выражений (2) и (3), размеры некоторого мышечного m-сосуда должны изменяться следующим образом:

$$d_m(\beta) = \beta^{1/3} d_m(\beta_0), \qquad (4)$$

$$l_m(\beta) = \beta^{1/3} l_m(\beta_0), \qquad (5)$$

где $d_m(\beta_0)$, $d_m(\beta)$, $l_m(\beta_0)$, $l_m(\beta)$ – длина и диаметр m-сосуда в покое и заданном режиме гипертензии.

При увеличении фиксированной физической нагрузки вследствие роста дефицита кислорода в кардиомиоцитах выход аденозина в межклеточное пространство будет

возрастать. Этот феномен вызывает дополнительное расслабление стенок мышечных сосудов. При гипертензии величина $P(\beta_0)$ возрастает в β, а диаметр $d(\beta_0)$ только в $\beta^{1/3}$ раз. Этот феномен указывает на то, что жесткость стенки каждого сосуда в течение переходного периода возрастает. При всяком уровне нагрузки механизм сопряжения «противоположностей» на стенке работает до тех пор, пока возникший дефицит кислорода в клетках миокарда не будет полностью устранен. В этот момент воздействие расслабляющего и ужесточающего факторов на стенку сосуда уравновешивается на уровне, соответствующем заданной нагрузке. При этом размеры диаметра и длины каждого m-сосуда приобретают конечные значения (4)–(5). В пределах диапазона мышечных артерий вязкость крови $\xi(\beta)$ и в покое, и при гипертензии в каждом m-сосуде практически не меняется; она приблизительно одинакова во всех сосудах [3]:

$$\xi_m(\beta) = \xi_m(\beta_0). \qquad (6)$$

С учетом выражений (2), (4)–(6), параметры гемодинамики m-сосуда в конце переходного периода имеют значения:

$$V_m(\beta) = \beta V_m(\beta_0), \qquad (7)$$

$$G_m(\beta) = \beta G_m(\beta_0), \qquad (8)$$

$$Q_m(\beta) = \beta^2 Q_m(\beta_0), \qquad (9)$$

где $Q_m(\beta_0)$, $Q_m(\beta)$, $V_m(\beta_0)$, $V_m(\beta)$, $G_m(\beta_0)$, $G_m(\beta)$ – соответственно кровоток, объем и проводимость m-сосуда в покое и режиме нагрузки. Представленные соотношения (4)–(9) позволяют считать, что относительные изменения размеров сосудов, величины кровотока, проводимости и объема в каждом мышечном сосуде в конце переходного периода изменяются аналогичным образом. Вследствие этого кровоток, объем и проводимость всего мышечного участка коронарного русла изменяются в соответствии с выражениями (7)–(9). Единообразие изменений этих параметров для всех сосудов позволяет свести к минимуму время переходного процесса, что обеспечивает минимальное время работы сердечной мышцы с неадекватным, пониженным кислородным обеспечением.

Выводы

Показано, что в процессе перехода от состояния покоя организма к фиксированной нагрузке основой регуляции размеров мышечных артерий сердца являются механический и биохимический факторы, оказывающие противоположное воздействие на стенки этих сосудов. Изменение размеров отдельного сосуда и его гемодинамики прекращается в момент полного уравновешивания противоположных воздействий на стенки сосудов. Момент стабилизации размеров сосудов соответствует началу адекватного обеспечения кислородом сердечной мышцы.

Показано, что размеры и параметры гемодинамики всех мышечных сосудов независимо от их калибра при заданной нагрузке в конце переходного периода изменяются по отношению к состоянию покоя аналогичным образом. Вследствие этого сокращается время регуляции, что обеспечивает минимальное время переходного периода.

Установленные «противоположности» механического и биохимического факторов и соотношения параметров в конце переходного периода представляют значительный интерес для понимания оптимальности механизмов регуляции не только мышечного участка, но и всего коронарного русла в целом. Полученные соотношения могут быть использованы для конкретных расчетов адекватной перестройки коронарного русла в условиях нагрузки.

Список литературы

1. Морфометрия сердца в норме / Г.С. Кирьякулов, Н.И. Яблучанский, И.Н. Шляховер, Т.В. Рябаева. – Киев: Выша школа, 1990. – 154 с.

2. Куприянов В.В., Караганов Я.Л. Функциональная морфология кровеносных сосудов сердца // Кардиология. – 1969. – Т. 9, № 6. – С. 3–12.

3. Цветков В.Д. Кислородное обеспечение сердца и принцип оптимального вхождения. – Пущино, 2004. – 152 с.

4. Berne R.M. The role of adenosine in the regulation of coronary blood flow // Circ. Res. – 1980. – Vol. 47, №6. – P. 807–813.

5. Duling B.R., Klitzman B. Local control of microvascular function: role in tissue oxygen supply // Ann.Rev.Physiol. – 1980. – Vol. 42. – P. 373–382.

6. Gellai M., Norton J.M., Detar R. Evidence for direct control of coronary vascular tone by oxygen //Circ. Res. – 1973. – Vol. 32. – P. 279–289.

7. Harder D.R., Belardinelli L., Spetelakis N. Differential effects of adenosine and nitroglycerinon action potentials of large and small arteries //Circ. Res. – 1979. – Vol. 44, №2. – P. 176–179.

8. Liao J., Kuo L. Interaction between adenosine and flow-induced dilation in coronary microvascular network // Amer. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272, №4, Pt 2. – P. H1571–H1581.

9. Evidence for adenosine receptor on surface of dog coronary myocites / R.A. Olsson, C.J. Davies, E.M. Khouri, R.E. Patterson // Circ. Res. – 1976. – Vol. 39, № 1. – P. 93–98.

10. Valenta J. et al. Biomechanics. – Prague: Academia, 1993. – 594 p.

Рецензенты:

Чемерис Н.К., д.б.н., профессор, зав. лабораторией биомедицинских проблем Института биофизики клетки РАН, г. Пущино;

Каминский Ю.Г., д.б.н., зав. лабораторией метаболического моделирования и биоинформатики Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 28.04.2011.

УДК: 615: 28

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ С БЕЛКАМИ ИЗ СЕМЕЙСТВА ИНГИБИТОРОВ СЕРИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ

[1]Шамова О.В., [1]Орлов Д.С., [1]Ямщикова Е.В., [2]Орлов С.Б., [1]Кокряков В.Н.

[1]НИИ Экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: oshamova@yandex.ru;
[2]Саратовский государственный медицинский университет, Саратов,

Изучено взаимодействие антимикробных пептидов (АМП) из нейтрофильных гранулоцитов с белками плазмы крови, принадлежащими к семейству ингибиторов сериновых протеиназ (серпинов). Получены данные, свидетельствующие в пользу предположения о возможности связывания дефенсинов и некоторых других АМП с белками-серпинами, не имеющими антипротеазной активности, а выполняющими важную функцию в работе нейроэндокринной системы – кортикостероид-связывающим глобулином (транскортином) и тироксин-связывающим глобулином; а также о способности дефенсина модулировать биологическую активность транскортина.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, антимикробные пептиды, серпины, транскортин

INVESTIGATION OF THE INTERACTION OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES WITH PROTEINS OF SERINE PROTEASE INHIBITORS FAMILY

[1]Shamova O.V., [1]Orlov D.S., [1]Yamschikova E.V., [2]Orlov S.B., [1]Kokryakov V.N.

[1]Institute of Experimental medicine RAMS, St-Petersburg, e-mail: oshamova@yandex.ru;
[2]Saratov State Medical University, Saratov

An interaction of antimicrobial peptides (AMP) of neutrophils with plasma proteins of serine protease inhibitors (serpins) superfamily has been investigated. We have obtained the data supporting an idea on a possibility of binding of defensins and some other AMP to serpins which have a lack of anti-protease activity, but playing an important role in the neuroendocrine system functioning, such as corticosteroid binding globulin (transcortine) and thyroxin-binding globulin. An ability of defensin to modulate the biological activity of transcortine has been demonstrated.

Keywords: innate immunity, antimicrobial peptides, transcortine

Антимикробные пептиды (АМП) нейтрофильных гранулоцитов являются одними из ключевых эффекторных молекул системы врожденного иммунитета человека и животных [2]. Кроме способности инактивировать патогенные микроорганизмы АМП проявляют и ряд других биологических эффектов, в частности, для некоторых АМП – дефенсинов из нетрофилов человека – описано свойство связываться с белками из семейства ингибиторов сериновых протеиназ (серпинов), причем в результате такого связывания снижается ингибирующее действие серпинов в отношении протеиназ, а также блокируется антимикробная активность дефенсинов [7]. Белки из семейства серпинов выполняют в организме разнообразные функции, участвуя в реакциях, определяющих образование, активность и деградацию различных гуморальных факторов белковой природы, а также служат переносчиками разнообразных молекул, в том числе, гормонов и цитокинов [1], и, таким образом, связывание с дефенсинами, поступающими в кровь и ткани организма при дегрануляции нейтрофилов, может играть значимую роль в регуляции этих функций. Одними из представителей семейства серпинов являются кортикостероид-связывающий глобулин, или транскортин (ТК), и тироксин-связывающий глобулин (ТСГ) – белки, являющиеся важными компонентами нейроэндокринной системы. Хотя эти белки практически не обладают антипротеазной активностью и выполняют в организме функции, не связанные с этой активностью, однако они имеют структурное сходство с другими белками-серпинами, что позволяет предположить, что дефенсины и, возможно, другие АМП, тоже могут связываться с ними. Изучение молекулярных механизмов взаимодействия АМП с эффекторными белками нейроэндокринной системы является актуальной задачей биологии и медицины. **Целью работы** явилось изучение способности дефенсинов и других АМП взаимодействовать с белками плазмы крови человека, принадлежащих к семейству нгибиторов сериновых протеиназ, и модулировать их биологическую активность.

Материал и методы исследования

Для оценки влияния серпинов на антимикробную активность пептидов использовали метод радиальной диффузии в агарозных гелях [5]. В чашки Петри заливали 1%-й агарозный гель (при температуре 43 °С), содержащий *Listeria monocytogenes* EGD; после застывания в геле прокалывали отверстия для внесения проб. Пептиды инкубировали с различными белками-серпинами 30 мин при 37 °С (контрольные пробы содержали индивидуальные фракции пептидов без добавления серпинов). По окончании инкубации пробы вносили в лунки в подготовленных чашках Петри. Чашки Петри помещали на 3 часа в термостат и инку-

бировали при температуре 37°С. Далее в чашки вливали агарозный гель, содержащий 6%-й триптический гидролизат сои, и снова помещали в термостат (37°С) на 18–20 часов. По окончании инкубации измеряли зоны ингибирования роста бактерии и определяли величину антимикробной активности: Антимикробная активность (в условных единицах) = (диаметр зоны ингибирования в мм)×10 – (диаметр лунки в мм)×10.

Конъюгацию дефенсина человека HNP-1 с биотином проводили в 0,05 М натрий-фосфатном буфере pH 6.5 в течение 24 ч при комнатной температуре при перемешивании с помощью магнитной мешалки. В данных условиях метка присоединяется к N-концевой аминокислоте [8], что позволяет сохранять биологическую активность молекулы. Молярное соотношение пептид : биотин составляло 1:5. Для конъюгации использовали длинноцепочечный вариант биотина (NHS-LC-biotin, Pierce, США). По окончании конъюгации в реакционную смесь вносили трифторуксусную кислоту до конечной концентрации 0,1%-й. Далее проводили очистку меченого дефенсина от несвязавшегося пептида и других нежелательных продуктов реакции с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии на колонке Vydac C-18 (США) с использованием линейного градиента вода–ацетонитрил от 0 до 60% в присутствии 0,1% трифторуксусной кислоты. Идентификация и оценка чистоты полученного биотинилированного пептида осуществлялась масс-спектрометрически с помощью MALDI-TOF MS.

Изучение связывания биотинилированного пептида с серпинами проводили с использованием дот-блот теста. Серпины наносили на нитроцеллюлозную мембрану. После полного высыхания капли мембрану на 50 мин помещали в блокирующий буфер (3% желатин, 1% БСА (бычий сывороточный альбумин), 10 мМ трис-HCl буфер, содержащий 100 мМ NaCl, pH 7,5) и оставляли на 1 час на шейкере при температуре 37°С (все последующие этапы – кроме последнего, также при этих условиях). Далее буфер сливали, промывали мембрану буфером для промывки (0,1% твин-20 в 10 мМ трис-HCl буфере, содержащем 100 мМ NaCl, pH 7,5). В чашку Петри с мембраной вносили раствор биотинилированного дефенсина, инкубировали 40 минут, после чего промывали мембрану буфером для промывки три раза (10 мин, 5 мин, 5 мин). Далее связавшийся с иммобилизованными на мембране серпинами дефенсин выявляли с помощью меченного пероксидазой авидина. Для этого мембрану помещали в раствор конъюгата авидина с пероксидазой хрена в блокирующем буфере на 40 мин. После инкубации с авидином мембрану три раза (10 мин, 5 мин, 5 мин) промывали буфером для промывки и 5 мин промывали 50 мМ трис-HCl буфером (pH 7,4). Последний этап – добавление раствора диаминобензидина (0,5 мг диаминобензидин, 1 мл 50 мМ трис-HCl (pH 7,4), 0,25 мкл перекиси водорода 30%) – проводили при комнатной температуре без шейкера. После проявления окраски в местах нанесения серпинов мембрану промывали дистиллированной водой. Контролем служили мембраны, на которые вместо исследуемых серпинов наносили человеческий сывороточный альбумин.

Для оценки влияния дефенсина на способность транскортина связывать гидрокортизон транскортин (фирма Affiland (Бельгия)) в конечной концентрации 1 мкМ инкубировали с дефенсином человека HNP-1, взятым в разных концентрациях, при 37°С в течение 1 ч в среде RPMI-1640 (контрольные пробы, инкубировавшиеся в тех же условиях, содержали транскортин без добавления дефенсина). Затем к пробам добавляли кортизол (гидрокортизон, Sigma (США)) и инкубировали еще 30 мин (включив дополнительный контроль – пробы, содержащие только кортизол). Далее, для отделения несвязавшегося с транскортином кортизола, пробы подвергали микродиализу. В верхнюю камеру диализной ячейки вносили пробы после инкубации. В нижнюю камеру, отделенную от верхней диализной мембраной (мембрана с НОММ 3,5 кДа), вносили по 200 мкл среды RPMI-1640. Диализ проводили в течение 18 часов. Материал, прошедший через мембрану в нижнюю камеру и содержащий свободный кортизол, отбирали и определяли в нем концентрацию кортизола (с использованием набора реактивов для иммуноферментного анализа фирмы Алкор Био, Санкт-Петербург).

Результаты исследований и их обсуждение

Свойство дефенсинов человека HNP-1, HNP-2, HNP-3 связываться с рядом белков из семейства ингибиторов сериновых протеиназ, или серпинов, было показано уже более десяти лет назад [6]. При подобном связывании дефенсинов с серпинами (α1-антихимотрипсином, α1-антитрипсином) антимикробные и цитотоксические свойства дефенсинов снижались и, в свою очередь, значительно уменьшалась способность серпинов ингибировать ферментативную активность сериновых протеиназ [6]. Авторы рассматривали такое связывание как механизм защиты собственных клеток организма от повреждающего действия антимикробных пептидов, когда, при дегрануляции нейтрофилов концентрация этих пептидов в крови достигает высокого уровня [6].

Нами было высказано предположение, что связывание антимикробных пептидов с белками из семейства серпинов может играть роль и в других процессах, учитывая, что функции серпинов в организме многообразны. Одним из членов семейства серпинов является белок транскортин (кортикостероидсвязывающий глобулин; серпин А6). Этот белок имеет структурное сходство с α1-антитрипсином, однако практически лишен свойства ингибировать сериновые протеиназы. Он представляет собой гликопротеин, циркулирующий в крови и специфически связывающий кортикостероиды, участвуя в их транспорте и депонировании. Еще одним белком-серпином, не обладающим антипротеазной активностью, является тироксин-связывающий глобулин – гликопротеин с молекулярной массой около 50000 Да, связывающий тироксин и трийодтиронин – гормоны, осуществляющие регуляцию йодного обмена, энергообмена, синтеза белка и играющие важную роль в развитии организма в целом. Пред-

ставляло интерес выяснить, имеет ли место взаимодействие дефенсинов и других АМП с транскортином и тироксин-связывающим глобулином.

Одним из доказательств, свидетельствующих в пользу возможности связывания АМП с серпинами, является отмена антимикробной активности пептидов в присутствии этих белков.

Было изучено влияние транскортина (ТК), тироксин-связывающего глобулина (ТСГ) и α1 – антитрипсина (ААТ) на антимикробные свойства АМП: дефенсина человека HNP-1, дефенсина кролика NP-1, протегрина 1 свиньи, индолицидина быка и бактенецина 5 козы. Пептиды (10 мкМ) преинкубировали с серпинами (ААТ, ТК, ТСГ; 10 мкМ) в течение часа, а затем их антимикробную активность исследовали с помощью метода радиальной диффузии (рис. 1). В контрольных группах пептиды инкубировали в тех же условиях, но без серпинов.

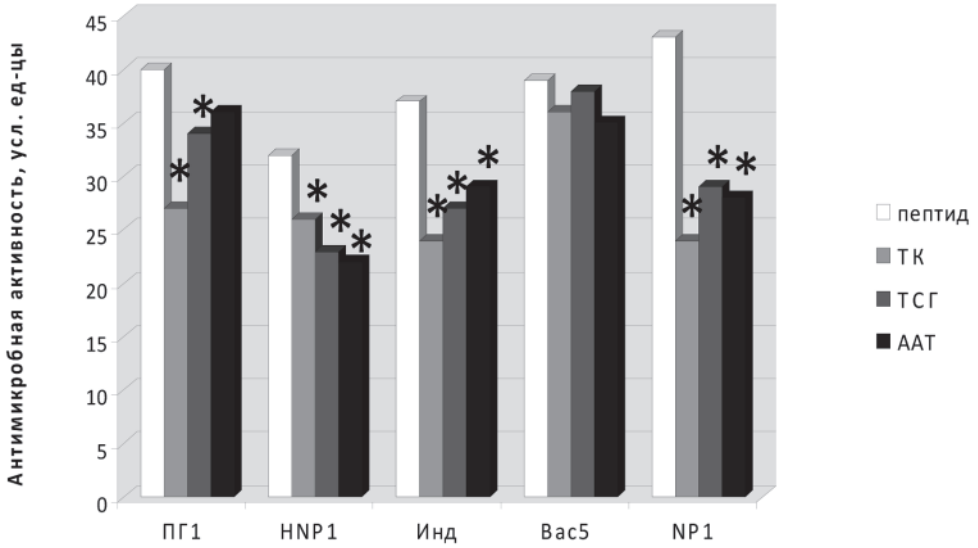


Рис. 1. Влияние серпинов (α1-антитрипсина (ААТ), транскортина (ТК) и тироксин-связывющего глобулина (ТСГ)) на антимикробную активность АМП в отношении Listeria monocytogenes. По оси абсцисс – единицы активности (соответствующие диаметру зон ингибирования роста бактерии пептидами). По оси ординат – группы пептидов (ПГ1 – протегрин 1, HNP-1 – дефенсин человека HNP-1, NP-1 – дефенсин кролика NP-1, Инд. – индолицидин, Bac5 – бактенецин 5). Данные представлены, как средние значения (n = 3-5); звездочками отмечены группы, в которых выявлены достоверные различия по сравнению с контролем (пептид без серпина) (t-критений Стьюдента, p <0,05; данные обрабатывали в программе Statistica 6)

Из рис. 1 видно, что антимикробная активность дефенсинов HNP-1 и NP-1 достоверно снижается в присутствии всех исследуемых серпинов, что находится в согласии с данными литературы [6]. Интересно, что антимикробная активность индолицидина тоже достоверно снизилась, хотя его способность влиять на антипротеазную активность ААТ была значительно ниже, чем у дефенсинов. Можно предположить, что он, вероятно, связывается с серпинами, но в сайте, отличном от такового для дефенсинов, и не затрагивающем участки молекулы, ответственные за антипротеазную активность серпинов. Активность протегрина 1, напротив, не снизилась достоверно в присутствии ААТ, хотя ПГ1 блокировал антипротеазные эффекты ААТ. По-видимому, это связано с характером антимикробной активности ПГ1, который, как было показано ранее, проявляет высокую активность и в низких концентрациях. Ни один из исследованных серпинов не влиял на активность линейного пептида бактенецина 5, что свидетельствует о том, что наличие высокого положительного заряда молекулы, которым обладали все использованные АМП, включая бактенецин, не является определяющим условием для связывания их с серпинами.

Таким образом, полученные данные о снижении антимикробной активности некоторых АМП в присутствии как ААТ, так и ТК и ТСГ, свидетельствуют в пользу предположения о возможности связывания АМП как с серпинами, обладающими антипротеазной активностью, так и с представителями этого семейства, выполняющими в организме другие функции.

Для получения дополнительной информации о возможности связывания АМП (дефенсинов) с ТК и ТСГ нами были проведены эксперименты по изучению связывания

биотинилированного дефенсина человека HNP-1 с иммобилизованными на нитроцеллюлозной мембране серпинами.

Для изучения возможности связывания АМП с ТСГ использовали также дот-блот анализ для оценки связывания биотинилированного дефенсина с серпинами, иммобилизованными на мембране. Для этого на нитроцеллюлозную мембрану наносили ТК, ТСГ и ААТ и далее мембрану обрабатывали в соответствии со стандартной методикой, используемой для дот-блоттинга. Однако вместо антител мембрану обрабатывали раствором, содержащим биотинилированный дефенсин человека HNP-1 и далее связавшийся с иммобилизованным на мембране серпинами дефенсин выявляли с помощью меченного пероксидазой авидина (см. разд. Материалы и методы). На рис. 2 представлены результаты, полученные после выявления биотинилированного дефенсина на мембране.

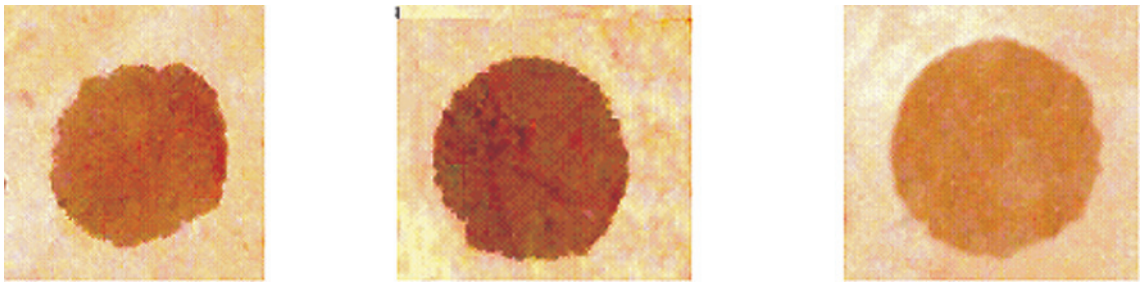


Рис. 2. Участки нитроцеллюлозной мембраны, на которой был выявлен биотинилированный дефенсин человека HNP-1, связавшийся с иммобилизованными на мембране серпинами: 1 – ААТ; 2 – ТК; 3 – ТСГ

Как оказалось, дефенсин выявлялся, как на мембранах, где был нанесен ААТ, так и на мембранах с ТК и ТСГ. Далее планируется получить другие биотинилированные АМП и провести с ними аналогичные эксперименты.

Таким образом, в результате проведенных исследований получены данные, подтверждающие предположение о способности дефенсинов связываться с транскортином и тироксин-связывающим глобулином. Следующей задачей было выяснение, способны ли дефенсины модулировать биологическую активность этих серпинов.

Для изучения влияния дефенсина на способность транскортина связывать кортизол (гидрокортизон) использовали следующий подход: транскортин инкубировали с кортизолом в присутствии или отсутствии дефенсина HNP-1 (молярное соотношение пептид : серпин = 5:1). Для отделения несвязавшегося с ТК кортизола использовали диализ в микрокамере. Концентрацию кортизола в диализате (не содержащем ТК) определяли с помощью ИФА. Результаты эксперимента представлены на рис. 3.

Из рис. 3 видно, что концентрация кортизола в среде снижается после инкубации его с ТК (группа 2), в то время как в присутствии дефенсина в инкубационной среде концентрация несвязавшегося с ТК кортизола достоверно повышается, что свидетельствует, что в присутствии дефенсина способность ТК связывать кортизол падает. Можно предположить, что это происходит вследствие связывания ТК с дефенсином. Таким образом, нами получены данные, свидетельствующие в пользу предположения, что дефенсины могут модулировать биологическую активность белка-серпина, участвующего в работе нейроэндокринной системы.

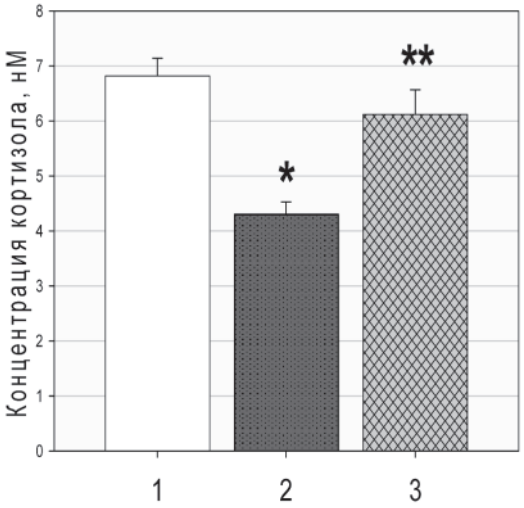


*Рис. 3. Влияние дефенсина HNP-1 на способность ТК связывать кортизол. По оси абсцисс – 1 – кортизол без добавления ТК и пептида (контроль); 2 – кортизол, который инкубировали с транскортином; 3 – кортизол, который инкубировали с транскортином в присутствии дефенсина HNP-1 (молярное соотношение ТК : пептид = 1:5). Данные представлены как средние значения + среднеквадратичные отклонения (n = 5). * – различия по сравнению с контрольной группой достоверны; ** – различия по сравнению с группой 2 достоверны (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$)*

Обсуждая полученные данные, необходимо отметить, что пока трудно оценить значимость взаимодействия дефенсинов с ТК на уровне целостного организма. Известно, что в норме концентрация дефенсинов в крови человека составляет около 10 нМ. Учитывая, что уровень ТК значительно выше (400–800 нМ), можно предположить, что в норме антимикробные пептиды не влияют на функции этого белка. Однако при различных формах патологии (инфекции, воспаления) происходит массовая дегрануляция нейтрофилов и высвобождение во внеклеточное пространство содержимого их лизосомоподобных гранул, в результате чего концентрация АМП в крови и других биологических жидкостях возрастает в десятки и даже сотни раз, например, при сепсисе уровень дефенсинов в крови достигает 3–50 мкМ [10]. Таким образом, можно предположить, что при определенных патологических процессах дефенсины способны модулировать активность транскортина, являющегося одним из важных компонентов нейроэндокринной системы.

Интересно, что в литературе описано свойство некоторых компонентов лизосомальных гранул нейтрофилов влиять на биологическую функцию ТК и ТСГ. Так, показано, что эластаза из нейтрофилов, внеклеточная концентрация которой тоже увеличивается при инфекционном процессе и в очагах воспаления, способна производить ограниченный протеолиз белков из семейства серпинов, включая ТСГ. В результате этого протеолиза изменяется конформация ТСГ и высвобождается связанный с ним тироксин [4]. Известно также, что в очаге воспаления повышается концентрация свободного тироксина и свободного ТСГ [9]. Согласно концепции Robins J., 2000 [7], свободный тироксин при этом подвергается дейодированию и освободившийся йод участвует в реакциях, связанных с функционированием миелопероксидазной системы нейтрофилов, существенно повышая ее бактерицидную эффективность. К настоящему времени в литературе наблюдаемый феномен высвобождения тироксина из его комплекса с ТСГ в очаге воспаления связывают только с деятельностью эластазы. Изучение способности дефенсинов вносить вклад в осуществление подобных защитных реакций представляет несомненный интерес.

Заключение

Получены данные, свидетельствующие в пользу предположения о возможности связывания дефенсинов и некоторых других АМП с белками из семейства серпинов, не имеющими антипротеазной активности, а выполняющими важную функцию в работе нейроэндокринной системы – кортикостероид-связывающим глобулином (транскортином) и тироксин-связывающим глобулином; а также о способности дефенсина модулировать биологическую активность транскортина.

Работа выполнялась при финансовой поддержке грантов РФФИ (№ 09-04-01655 и № 11-03-12102-офи-м-2011).

Список литературы

1. Гурин А.В. Ингибиторы протеиназ и цитокины крови в механизмах гипертермии при стрессе. – Минск, 2003 – 124 с.

2. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. – СПб., 2006 – 261 с.

3. Действие антимикробных пептидов из нейтрофильных гранулоцитов на опухолевые и нормальные клетки в культуре / О.В. Шамова, Г.А. Сакута, Д.С. Орлов, В.В. Зенин, Г.И. Штейн, Н.И. Колодкин, И.В. Афонина, В.Н. Кокряков // Цитология. – 2007. – Т. 49, № 12. – С. 1000–1010.

4. A characteristic serpin cleavage product of thyroxin-binding globulin appears in sepsis area / B. Jirasakuldech, G. Schussler, M. Yap, H. Drew, A. Josehpson, J. Michl // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. – Vol. 85, №11. – P. 3996–3999.

5. Ultrasensitive assays for endogenous antimicrobial polypeptides / R.I. Lehrer, M. Roseman, S.S., R. Harwig, Jackson, P. Eisenhauer // Journal of Immunological Methods. – 1991. – Vol. 137. – P. 167–173.

6. Human neutrophil defensins and serpins form complexes and inactivate each other / A. Panyutich, P. Hiemstra, van, S. Wetering, T. Ganz //American Journal of Respiratory Cell Molecular Biology – 1995. – Vol. 12. – P. 351–357.

7. Robbins J. New Ideas in Thyroxin-Binding Globulin Biology // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2000. – Vol.12. – P. 65–101

8. Preferential labeling of α-amino N-terminal groups in peptides by biotin: application to the detection of specific anti-peptide antibodies by enzyme immunoassays / I. Selo, L. Negroni, C. Creminon, J. Grassi, J.M. Wal // Journal of Immunological Methods. – 1996. – Vol. 199. – P. 127–38.

9. Schreiber G. The evolutionary and integrative roles of transthyretin in thyroid hormone homeostasis. // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2002. – Vol. 85, №11. – P. 3994–5.

10. Shi J., Ganz T. The role of protegrins and other elastase-activated polypeptides in the bactericidal properties of porcine inflammatory fluids // Infection and Immunity. – 1998. – Vol. 66. – P. 3611–3617.

Рецензенты:

Рыбакина Е.Г., д.б.н., руководитель лаборатории нейроиммуномодуляции, сотрудник Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН, г. Санкт-Петербург;

Киселева Е.П., д.м.н., ведущий научный сотрудник Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.

УДК 615.322:547.972.062:543

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИЯ ГЕЛЯ С ЭКСТРАКТОМ ИЗ ЦВЕТКОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ДЕРМАТОПРОТЕКТОРА

Жилина И.В., Степанова Э.Ф., Голова Г.А.

ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», Пятигорск, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Получен густой экстракт лабазника вязолистного. В полученном экстракте определяли наличие флавоноидов и их количественное содержание, а также проводили выбор оптимальной основы для соответствующего геля методом in vitro, диффузией в желатин. С этой целью использовали 2%-й желатиновый гель, содержащий реактив раствора хлорида железа (III). Концентрация экстракта в геле составила 5%. В результате было установлено, что оптимальной основой, с точки зрения высвобождения флавоноидов, является карбопол-940

Ключевые слова: густой экстракт лабазника вязолистного, выбор оптимальной основы геля, диффузия в желатин с раствором хлорида железа, оптимальной основой является карбопол

WORKING OUT OF STRUCTURE AND TECHNOLOGY OF GEL WITH THE EXTRACT FROM FLOWERS FILIPENDULA ULMARIAE FOR USE AS THE DERMATOLOGY OVERSHOE

Zhilina I.V., Stepanova E.F., Golova G.A.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy Roszdrava, Pyatigorsk, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Have thick extract Filipendula ulmariae, in the resulting extract was determined by the presence of flavonoidovi their quantitative content, and spent the choice of optimal basis for the corresponding gel method in vitro. The study was performed by diffusion in gelatin. To this end, we used 2% gelatin gel, reagent solution containing ferric chloride (III). The concentration of the extract in the gel was 5%. As a result, it was found, what optimal manner with regard to the release of flavonoids is carbopol-940.

Keywords: rich extract of Filipendula ulmariae, choice of the optimal gel-based, Diffusion in gelatin with a solution of ferric chloride, optimal basis is carbopol

Лечение и профилактика заболеваний кожи была и остается одной из важных проблем в современной медицине. По литературным данным, контактный дерматит встречается у 5–10% населения. Для лечения и профилактики дерматологических заболеваний используются как синтетические гормональные препараты, кортикостероиды, так и фитопрепараты, число которых в последнее время имеет отчетливую тенденцию к росту, и они обладают рядом неоспоримых достоинств, отличаясь низкой токсичностью, хорошей усвояемостью организмом, возможностью длительного применения без риска возникновения побочных явлений, мягкостью, надежностью действия [2, 4, 6,].

Известна мазь с полиэкстрактом цветков ромашки, содержащая эфирное масло, стерины, флавоноиды, дубильные вещества, полисахариды, которая обладает выраженным противовоспалительным и антимикробным действием, вследствие чего эффективна при лечении экзем, дерматитов, в том числе инфицированных [1].

Крем «Календодерм» рекомендован для профилактики раздражения кожи, пеленочного дерматита у детей грудного возраста. Фармакологически активным ингредиентом крема является матричная настойка календулы [4, 5, 13].

Фитопрепараты входят в состав не только аллопатических, но и гомеопатических лекарственных препаратов, например для лечения атонического дерматита и хронической экземы применяют гомеопатическую мазь и крем «Ирикар». При выраженной сухости кожи, в подострой и хронической стадиях кожных аллергических заболеваний рекомендуется использовать Ирикар-мазь. Учитывая эффективность и безопасность наружных лекарственных форм, приготовленных с использованием различных растительных объектов и фитокомпозиций, мы остановились на таком отечественном сырьевом объекте, как лабазник вязолистный.

Экстракты лабазника вязолистного обладают широким спектром фармакологического действия: противовоспалительным, ранозаживляющим, антисептическим, способствуют грануляции и эпителизации [8, 9].

Настойка цветков лабазника вязолистного эффективно разжижает кровь, снижает артериальное давление, способствует рассасыванию тромбов в сосудах, помогает при атеросклерозе. Кроме того, положительные результаты были получены при трофических язвах, ранах, ожогах кожи.

Целью настоящих исследований является получение густого экстракта из цветков лабазника вязолистного Filipendula ulmaria (l.) Maxim, выбор норм качества и получение оптимальной дерматологической лекарственной формы .

Материалы и методы исследования

Нами был получен экстракт цветков лабазника вязолистного на 70%-м спирте. Материал для настоящих исследований был собран в горном районе Архыза [5, 12].

Цветки собирали в период цветения растения в конце июля месяца. Все части растения сушили в тёмном месте при хорошем проветривании. Из высушенного сырья получали густой экстракт, экстрагентом служил 70%-й спирт этиловый, использование которого было обусловлено предположением получения оптимальной суммы флавоноидных соединений лабазника, представляющих собой флавоноидные гликозиды. В полученном экстракте определяли наличие флавоноидов и их количественное содержание. Технология экстракции была традиционной: точные навески мелкоизмельченного сырья экстрагировали 70%-м этанолом по принципу бисмацерации в реакторе с мешалкой. Соотношение сырья и экстрагента составляет (1:5) первая экстракция, (1:3) вторая экстракция. Полученные извлечения объединяли, фильтровали и сгущали в шаровом вакуум-аппарате до состояния густого экстракта (25% содержания влаги) [1, 3, 7].

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований флавоноидов представлены в таблице.

Содержание флавоноидов в густом экстракте травы лабазника вязолистного

Качественные реакции		Количественное содержание
Реактив	Аналитические эффекты	5,12 %
Цианидиновая проба	Оранжево-красное окрашивание	
Водный раствор хлорида железа	Буро-зеленое окрашивание	
Водный раствор натрия гидрооксида	Желтое окрашивание	

Для количественного определения флавоноидов использовали методику, предложенную в ГФ XI изд. для ФС «Трава зверобоя». В основу этой методики положена реакция комплексообразования флавоноидов с алюминия хлоридом в сочетании со спектрофотометрическим дифференциальным методом определения. Флавонолы в присутствии алюминия хлорида в слабо кислой среде вызывают батохромный сдвиг первой полосы на 50–60 нм. Это позволяет проводить спектрофотометрирование комплексов в извлечениях без дополнительных стадий очистки. УФ-спектр этого извлечения относительно растворителя не даёт пиков поглощения. Далее к извлечению добавляют 10%-й спиртовый раствор алюминия хлорида и несколько капель разведённой уксусной кислоты. В результате комплексообразования исследуемый раствор окрасился в ярко-жёлтый цвет.

В качестве раствора сравнения мы использовали спиртовое извлечение без добавления алюминия хлорида. Равновесие в реакции комплексообразования наступает через 30–40 мин и сохраняется в течение 2 часов. Раствор разведённой уксусной кислоты используется для подавления диссоциации гидроксилов. Полученный экстракт представляет собой сиропообразную массу коричневого цвета с характерным запахом и содержит значительное количество флавоноидных соединений.

Дальнейшие наши исследования были посвящены выбору оптимальной основы для соответствующего геля методом in vitro.

В качестве модельных основ использовали смесь полиэтиленоксидов 1500 и 400, карбопол-940, метилцеллюлозу и вазелин. Исследование проводили, используя методику диффузии в желатин. С этой целью мы использовали 2%-й желатиновый гель, содержащий реактив. В качестве характерного для идентификации флавоноидов реактива применяли традиционный раствор хлорида железа (III). Концентрация экстракта в геле составила 5%.

Выводы

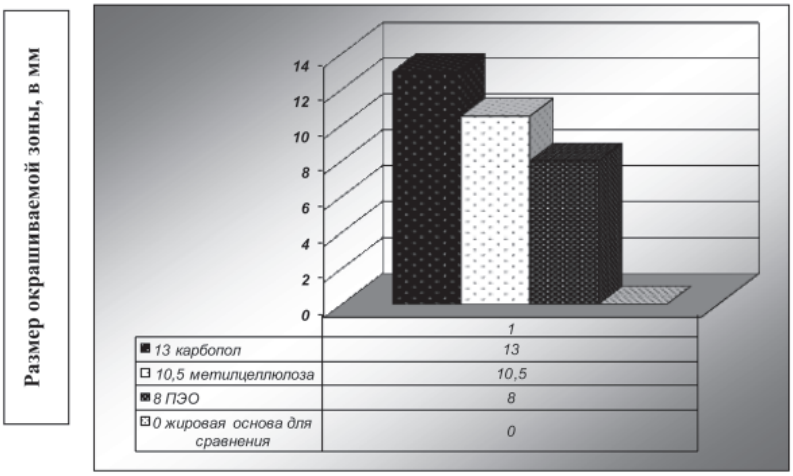
В результате было установлено, что оптимальной основой с точки зрения высвобождения флавоноидов является карбопол-940 (рисунок).

Из рисунка видно, что мазь на основе карбопола высвобождает из себя действующие вещества быстрее, чем мазь на основах метилцеллюлозы и смеси ПЭО.

Из результатов проведённых нами исследований следует сделать вывод о том, что оптимальным вариантом является использование основы карбопола для производства мази (геля).

Таким образом, используя традиционную биофармацевтическую методику диффузии в желатиновый гель, был выбран в качестве оптимальной гидрофильной основы карбопол-940.

В результате был разработан состав оригинального геля с экстрактом из цветков лабазника вязолистного на 70%-м спирте, в качестве основы для его производства был выбран карбопол-940 [10, 11].



Определение степени высвобождения комплекса БАВ из мазей на различных основах

Список литературы

1. Бобылев Р.В., Грядунова Г.П,. Иванова Л.А. – М.: Медицина, 1991.– Т 2. – 144 с.

2. Современные вопросы дерматовенерологии / Э.В. Гелла, В.А. Жигулин, Т.А. Панкрушева и др. – Курск, 1996. – С. 33–34

3. Государственный реестр лекарственных средств (пред. коллегии А.В. Катлинский , чл. Коллегии: В.Е. Акимочкин и др.). – Т.1, Минздрав РФ. – М.,1998. – С. 186.

4. Кабишев К.Э. Фитопрепараты в отечественной дерматологической практике // Вестник ВГУ Химия. Биология. Фармация. – 2005. – №1. – С. 189–204.

5. Корсун В.Ф., Кубанова А.А., Соколов С.Я. Фитотерапия аллергических заболеваний кожи. – М., 1998. – С. 189–191

6. Компонентный состав спиртового извлечения из надземной части Filipendula ulmaria (L) Maxim / С.С. Кравцова [и др.] // Растительные ресурсы. – 2005. – Вып. 3. – С. 95.

7. Корсун В.Ф. Фитотерапия экземы / В.Ф. Корсун, А.А. Кубанова. – Мн.: Новук тэхника, 1995. – С. 147–165.

8. Фадеев Н.Б. Применение лабазника вязолистного в медицине и опыт поиска наиболее продуктивных популяций // Интродукция нетрадиционных и редких сельскохозяйственных растений: материалы III междунар. научно-произв. конф. – Пенза, 200. – С. 274–75.

9. Корсун, В.Ф. Лечение кожных заболеваний / В.Ф. Корсун, А.Е. Ситкевич, В.В. Ефимов. – Мн.: Беларусь, 1995. – 213 с.

10. Муравьев И.А. Технология лекарственных форм: учеб. для студ. фармац. вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1980. – С. 12–18, 46–78; 429–439 с.

11. Химический состав и первичная оценка фармакологических свойств препаратов из цветков Filipendula ulmaria (l.) Maxim / О.Д. Барнаулов, А.В. Кумков, Н.А. Халикова, И.С. Кожина, Б.А. Шухободский // Растительные ресурсы. – 1977. – Т. 13, Вып. 1. – С. 661–668.

12. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научных трудов // О.А. Семкина, И.И. Краснюк, В.Ф. Охотникова и др. – Вып. 59. – Пятигорск, 2004. – С. 121–122.

13. Коротков Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов // Губернская медицина. – Тверь, 2001. – С. 528.

Рецензент –

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры экономики и управления РГТЭУ Пятигорский филиал, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 22.02.2011.

(http://www.rae.ru/fs/)

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 ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕКИХ 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., Pogrebnjak 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 parametres 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. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. Саратов : Изд-во Сарат. 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. UJ. Лозовский, Е. Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. –М.:ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б. А., Лозовский Л. Ш., Стародубцева Е. Б. Современный экономический словарь. 5-е изд., перераб. и доп. М.: ИНФРА-М, 2006. 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: Автореф. дис. канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В. И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис.... канд. полит, наук. – М.. 2002. – С. 54-55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф.. Ярославль, 2003. 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125-128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 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.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. — Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е. У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А. В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, 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

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г.Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г.Санкт-Петербург, ул.Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г.Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г.Хабаровск, ул.Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г.Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г.Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г.Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г.Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г.Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г.Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г.Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г.Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г.Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г.Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г.Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г.Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г.Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г.Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г.Москва, ул. Усиевича,20, комн.401.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

<table>
<tr><td>Извещение</td><td>СБЕРБАНК РОССИИ Форма № ПД-4
ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»
(наименование получателя платежа)
ИНН 5836621480 | 40702810500001022115
(ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа)
в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва
(наименование банка получателя платежа)
БИК 044552603 | 30101810400000000603
(№ кор./сч. банка получателя платежа)
Ф.И.О. плательщика _____
Адрес плательщика _____
Подписка на журнал «_____»
(наименование платежа)
Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.</td></tr>
<tr><td>Кассир</td><td>С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен
Подпись плательщика _____</td></tr>
<tr><td>Квитанция</td><td>СБЕРБАНК РОССИИ Форма № ПД-4
ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»
(наименование получателя платежа)
ИНН 5836621480 | 40702810500001022115
(ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа)
в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва
(наименование банка получателя платежа)
БИК 044552603 | 30101810400000000603
(№ кор./сч. банка получателя платежа)
Ф.И.О. плательщика _____
Адрес плательщика _____
Подписка на журнал «_____»
(наименование платежа)
Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.</td></tr>
<tr><td>Кассир</td><td>С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен
Подпись плательщика _____</td></tr>
</table>