

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 11 2011
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 2
Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

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

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

Подписано в печать 18.11.2011

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. 26,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/11
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 Ефремов А.В. (Новосибирск)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимилова 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)
д.м.н. Ярославцев А.С. (Астрахань)

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)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 11 2011
Part 2
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)
Gorkova A.V. (Saratov)
Efremof A.V. (Novorossiysk)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terentev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

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)
Ilmushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

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

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ <i>Александров А.В., Грехов Р.А., Шилова Л.Н., Алехина И.Ю.</i>	255
ПОКАЗАТЕЛИ РЕОПУЛЬМОНОГРАФИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА <i>Алферова О.П., Осин А.Я.</i>	259
ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ ФЕРРИМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ <i>Анисимова Н.Ю., Сенатов Ф.С., Миляева С.И., Киселевский М.В.</i>	263
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПОДЛОЖКИ С НЕЙРОНАЛЬНЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ ДЛЯ БИОИНЖЕНЕРИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У КРЫС. ИММУНОГИСТОХИМИЯ СПИННОГО МОЗГА <i>Большаков И.Н., Еремеев А.В., Шеина Ю.И., Полстяной А.М., Медведева Н.Н., Жуков Е.Л., Каптюк Г.И., Кривошолов В.А., Игнатов А.В., Карапетян А.М.</i>	266
ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА <i>Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гучетль А.Я., Гольфанд В.В., Цитович Ф.В.</i>	272
СВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬЮ ЭРИТРОЦИТОВ ПО СИСТЕМЕ АВ0 И RH <i>Гаврилюк В.П.</i>	277
ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ <i>Галимов О.В., Ханов В.О., Шкундин А.В., Гаптракипов Э.Х., Фаттахов Р.Ф.</i>	281
СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ УСПЕШНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ <i>Гришаев С.Л., Исмаилов А.А., Сухов В.Ю., Дмитриев Г.В.</i>	284
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОНГИДАЗЫ, ГИПОКСЕНА И ЭССЕНЦИАЛЕ НА НАРУШЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ И НЕБИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ <i>Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И., Суняйкина О.А., Гаврилюк В.П.</i>	287
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ КРЕМОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ <i>Еремеев С.А., Чичков О.В., Коваленко А.В., Прохоренко А.В., Барташевич Е.В.</i>	292
РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ В СОЦИАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ <i>Жукова О.А., Кром И.Л.</i>	296
ЗНАЧЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ <i>Калинкина О.Б.</i>	300

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ САМОЧУВСТВИЕМ, АКТИВНОСТЬЮ, НАСТРОЕНИЕМ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА	
<i>Кашина Ю.В.</i>	303
РАЗВИТИЕ СИСТЕМ УДАЛЕННОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ	
<i>Колядо В.Б., Костин В.И., Вершинина Т.В., Дорофеев Ю.Ю.</i>	307
СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	
<i>Кошелева Н.А., Ребров А.П.</i>	312
БЕЛКОВО-ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ	
<i>Локтионов А.Л., Конопля А.И., Долгарева С.А., Микаелян П.К., Коклин И.В.</i>	316
ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЮНОШЕЙ ПРИБАЙКАЛЬЯ	
<i>Лумпова О.М., Колокольцев М.М.</i>	320
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА	
<i>Лушиникова А.К., Пекарев О.Г., Никитенко Е.В.</i>	325
НОВЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВЬЮ С РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ	
<i>Маркелова А.Н., Тюмина О.В., Тороповский А.Н.</i>	330
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ КОНФЛИКТАМИ И СТРЕССАМИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА	
<i>Масляков В.В., Тихонова С.В., Федотова Е.В., Левина В.А., Кузнецова Л.Е.</i>	333
ХАРАКТЕРИСТИКА ПИК-ВОЛНОВЫХ РАЗРЯДОВ ВТОРОГО ТИПА, РЕГИСТРИРУЕМЫХ ПРИ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	
<i>Мусина А.М.</i>	337
ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ НА АЛМАЗНО-ДОБЫВАЮЩЕМ ПРЕДПРИЯТИИ ЯКУТИИ	
<i>Мухамедшина В.Р., Соколова Т.М.</i>	341
ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	
<i>Петров С.Б., Онучина Е.Н., Петров Б.А.</i>	346
ВЛИЯНИЕ ВИХРЕВОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КЛЕТКИ РАКА ЛЁГКОГО IN VITRO	
<i>Порханов В.А., Бахмутский Н.Г., Бодня В.Н., Поляков И.С.</i>	350
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ БЕСПЛОДИЯ СРЕДИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ	
<i>Радченко О.Р., Балабанова Л.А.</i>	354
АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ	
<i>Саляева Л.А., Шалабодов А.Д.</i>	358
АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?	
<i>Суворова С.А., Завьялов А.И., Пархонюк Е.В., Шварц Ю.Г.</i>	362

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ <i>Гюзиков И.А., Иванов А.П.</i>	366
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ <i>Ховари Л.Ф.</i>	369
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕНАТЯЖНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ <i>Хохлов К.С., Бондарев О.И., Горохова Л.Г., Бугаева М.С., Военкова Д.В.</i>	372
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИХ ВОВЛЕЧЕННОСТЬ В ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БРОНХИТА <i>Храмцов А.В., Иванов В.П., Трубникова Е.В., Бачинский О.Н., Стабровская Н.В.</i>	377
НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ РАЗЛИЧНЫХ МОДУЛЯТОРОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН- АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ <i>Цыганкова О.В., Арутюнян И.В., Бондарева З.Г., Федорова Е.Л., Старичков А.А., Латынцева Л.Д., Блинкова М.А.</i>	382
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА <i>Шаназаров Н.А., Гладков О.А., Ена И.И.</i>	387
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ <i>Шатохин М.Н., Конопля А.И., Долгарева С.А., Маврин М.Ю., Гаврилюк В.П.</i>	391
КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ У ДЕВУШЕК НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ПРОБУ С ЗАДЕРЖКОЙ ДЫХАНИЯ, ВЫЯВЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ МОНИТОРА М3046А <i>Щанкин А.А., Кошелева О.А.</i>	395
Биологические науки	
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛЕТОК <i>DUNALIELLA</i> ПРИ СОПРЯЖЕННОМ ДЕЙСТВИИ УФ-В ИЗЛУЧЕНИЯ И ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ <i>Али-заде Г.И., Зейналова Н.М., Магеррамова Х.Х., Алиева Ф.К.</i>	399
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГИПОЭЛЕМЕНТОЗАХ <i>Воробьев Д.В.</i>	402
КОАГУЛЯЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПЛАЗМЫ У ЗДОРОВЫХ ПОРОСЯТ В ФАЗЕ МОЛОЗИВНОГО ПИТАНИЯ <i>Медведев И.Н., Парахневич А.В.</i>	407
ИЗУЧЕНИЕ ЭКОЛОГО-ТРОФИЧЕСКИХ ГРУПП ПОЧВЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА <i>Семенова И.Н., Ильбулова Г.Р., Суюндуков Я.Т.</i>	410
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЖИДКОГО ПРЕПАРАТА <i>TRICHODERMA</i> В ОПЫТАХ <i>IN VITRO</i> И <i>IN VIVO</i> <i>Хоанг Л.Т., Абдельрахман А.А., Иванова В.В., Тхи Т.Н., Рябичко С.С., Фаттахова А.Н., Алимова Ф.К.</i>	415

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ДЕВУШЕК
В ВОЗРАСТЕ 18 ЛЕТ С ДИСЭВОЛЮТИВНЫМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СОМАТОТИПАМИ
СРЕДСТВАМИ АТЛЕТИЧЕСКОЙ ГИМНАСТИКИ

Черепихин Д.А., Щанкин А.А., Кошелева О.А. 420

К ВОПРОСУ О РЕМЕДИАЦИИ ПОЧВ ТЕРРИТОРИЙ РАЗМЕЩЕНИЯ ОБЪЕКТОВ
УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Щербакова Л.Ф., Наумов П.В., Околелова А.А. 424

Фармацевтические науки

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИССОПА ЛЕКАРСТВЕННОГО,
КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УСЛОВИЯХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Никитина А.С., Попова О.И. 430

Научный обзор

ЕЩЁ РАЗ О ФИЛОСОФИИ МЕДИЦИНЫ

Разумов В.В. 433

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 440

CONTENTS
Medical sciences

NEW POSSIBILITIES FOR IMPROVING OF QUALITY OF EARLY DIAGNOSTICS OF RHEUMATIC DISEASES <i>Alexandrov A.V., Grekhov R.A., Shilova L.N., Alekhina I.Y.</i>	255
INDICATORS OF RHEOPULMONOGRAPHY DEPENDING ON INITIAL VEGETATIVE TONE <i>Alferova O.P., Osin A.Y.</i>	259
INVESTIGATION OF SORPTION PROPERTIES OF FERRIMAGNETIC NANOPARTICLES <i>Anisimova N.Y., Senatov F.S., Milyaeva S.I., Kiselevsky M.V.</i>	263
THE USE OF POLYSSACHARIDE SCAFFOLD WITH NEURONAL MICRO-ENVIRONMENT FOR CENTRAL NERVE SYSTEM BIOENGINEERING BY EXPERIMENTAL SPINAL CORD INJURY IN RATS. IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF SPINAL CORD <i>Bolshakov I.N., Ereemeev A.V., Sheina J.I., Polstjanoi A.M., Medvedeva N.N., Zhukov E.L., Kaptyuk G.I., Krivopalov B.A., Ignatov A.V., Karapetjan A.M.</i>	266
ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME BENIGN ETIOLOGY <i>Gabriel S.A., Dynko V.Y., Guchetl A.Y., Golfand V.V., Citovich F.V.</i>	272
COMMUNICATION OF CLINICO-IMMUNOLOGIC EFFICIENCY OF TREATMENT OF THE APPENDICULAR PERITONITIS AT CHILDREN WITH PHYSICAL BOTH CHEMICAL PROPERTIES AND GENETIC DETERMINANCY OF ERYTHROCYTES ON SYSTEM BY AB0 AND RH <i>Gavriliouk V.P.</i>	277
THE USE OF DIFFERENT METHODS OF FIXATION IMPLANTS IN AN EXPERIMENT ON LABORATORY ANIMALS <i>Galimov O.V., Khanov V.O., Shkundin A.V., Gaptrakipov E.H., Fattakhov R.F.</i>	281
METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS INDEX FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION <i>Grishaev S.L., Ismailov A.A., Sukhov V.Y., Dmitriev G.V.</i>	284
EFFICIENCY OF INFLUENCE OF LONGIDAZA, HYPOXEN AND ESSENCIALE ON THE BROKEN INDICATORS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT PATIENTS WITH BILIARY AND NONBILIARY ACUTE PANCREATITIS <i>Dolgareva S.A., Loktionov A.L., Konoplya A.I., Sunyaikina O.A., Gavriliouk V.P.</i>	287
CLINICAL EVALUATION OF THE USE SILVER-CREAMS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL BURNS <i>Ereemeev S.A., Chichkov O.V., Kovalenko A.V., Prohorenko A.V., Bartashevich E.V.</i>	292
THE ROLE OF CLINICAL PREDICTORS IN SOCIALIZATION OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA <i>Zhukova O.A., Krom I.L.</i>	296
RESTORATION OF THE VIGINAL BIOCENOSIS REDUCES THE RISK OF GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME <i>Kalinkina O.B.</i>	300

THE REGULATORY ADAPTIVE ABILITIES STUDENTS WITH DIFFERENT WELL-BEING, ACTIVITY, MOOD IN THE BEGINNING AND IN THE END OF THE SCHOOL YEAR <i>Kashina Y.V.</i>	303
DEVELOPMENT OF MEDICAL IMAGES REMOTE CONSULTATION SYSTEMS <i>Koliado V.B., Kostin V.I., Vershinina T.V., Dorofeev U.U.</i>	307
MODERN ALGORITHMS OF THE ESTIMATION OF INDIVIDUAL RISK DEVELOPMENTS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE <i>Kosheleva N.A., Rebrov A.P.</i>	312
THE PROTEIN AND THE LIPIDE SPECTRUM OF THE MEMBRANE OF ERYTHROCYTES AT SICK WITH ACUTE PANCREATITIS OF THE VARIOUS ETIOLOGY BEFORE AND AFTER THE TREATMENT <i>Loktionov A.L., Konoplya A.I., Dolgareva S.A., Mikaelyan P.K., Koklin I.V.</i>	316
CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG MEN BAIKAL REGION <i>Lumpova O.M., Kolokoltsev M.M.</i>	320
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS <i>Lushnikova A.K., Pekarev O.G., Nikitenko E.V.</i>	325
THE NEW APPROACH OF RH-NEGATIVE PREGNANT WOMEN MANAGEMENT FROM EARLY TERMS OF PREGNANCY <i>Markelova A.N., Tyumina O.V., Toropovskiy A.N.</i>	330
MEDIKO-SOCIAL ASPECTS OF MANAGEMENT CONFLICTS AND STRESSES NURSING STAFF <i>Maslyakov V.V., Tihonova S.V., Fedotova E.V., Levina V.A., Kuznetsova L.E.</i>	333
DESCRIPTION OF PEAK-WAVE DISCHARGES OF SECOND TYPE REGISTERED IN ABSENCE EPILEPSY <i>Musina A.M.</i>	337
FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WORKING ON DIMOND-THE EXTRACTING ENTERPRISE OF YAKUTIYA <i>Mukhamedshina V.R., Sokolova T.M.</i>	341
EKOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ACCORDING TO INFLUENCE OF AIRBORNE PARTICULAR MATTERS OF CITY ENVIRONMENT ON DEVELOPMENT OF ILLNESSES OF RESPIRATORY ORGANS <i>Petrov S.B., Onuchina E.N., Petrov B.A.</i>	346
INFLUENCE OF THE VORTICAL MAGNETIC FIELD ON CELLS OF THE LUNG CANCER IN VITRO <i>Porkhanov V.A., Bakhmutsky N.G., Bodnja V.N., Polyakov I.S.</i>	350
METHODOLOGICAL APPROACHES TO PREVENTION WORK OF INFERTILITY IN MALE POPULATION AT REGIONAL LEVEL <i>Radchenko O.R., Balabanova L.A.</i>	354
ADAPTATION CHANGES OF IMMUNE SYSTEM OF HUMAN ORGANISM AT COMBINED INFLUENCE OF PATHOGENS IN THE CONDITIONS OF MIDDLE PRIOB'YE <i>Salyeva L.A., Shalabodov A.D.</i>	358
ANEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. IS THERE A RELATIONSHIP? <i>Suvorova S.A., Zavyalov A.I., Parkhonyuk E.V., Shvarts Y.G.</i>	362

<hr/>	
NEW PATHOGENIC MECHANISMS OF A SOLITARY KIDNEY DISEASES <i>Tyuzikov I.A., Ivanov A.P.</i>	366
IMMEDIATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RENAL-CELL CANCER <i>Hovari L.F.</i>	369
PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCH OF NON-PULL RECONSTRUCTIVE SURGERY IN EXPERIMENTAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA <i>Khokhlov K.S., Bondarev O.I., Gorokhova L.G., Bugaeva M.S., Voenkova D.V.</i>	372
MOLECULAR-GENETIC FACTORS AND THEIR INVOLVEMENT IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL BRONCHITIS <i>Khramtsov A.V., Ivanov V.P., Trubnikova E.V., Bachinskiy O.N., Stabrovskaya N.V.</i>	377
NEPHROPROTECTIV EFFECT OF VARIOUS MODULATORS THE RENIN-ANGIOTENSIN- ALDOSTERON SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE <i>Tsigankova O.V., Arutyunyan I.V., Bondareva Z.G., Fedorova E.L., Starichkov A.A., Latyntseva L.D., Blinkova M.A.</i>	382
LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER PATIENTS <i>Shanazarov N.A., Gladkov O.A., Ena I.I.</i>	387
GENETIC MARKERS BOTH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT THE HYPERPLASIA OF THE PROSTATE AND THE CHRONIC PROSTATITIS <i>Shatohin M.N., Konoplya A.I., Dolgareva S.A., Mavrin M.Y., Gavrilyuk V.P.</i>	391
KONSTITUCIONALINYE TYPES REACTION BESIDE GIRLON FUNCTIONAL TEST WITH DELAY OF THE BREATHING, REVEALED BY MEANS OF MONITOR M3046A <i>Schankin A.A., Kosheleva O.A.</i>	395
<hr/>	
Biological sciences	
FUNCTIONAL STABILITY OF DUNALIELLA CELLS AGAINST THE ACCOMPANIED ACTIVITY OF UV-B RADIATION AND HIGH TEMPERATURE <i>Ali-zade G.I., Zeynalova N.M., Maharramova H.H., Alieva F.K.</i>	399
THE MATHEMATICAL MODELLING OF FARMAKOKINETICHESKY PROCESSES OF APPLICATION OF MICROELEMENT PREPARATIONS AT A LACK OF MICROELEMENTS <i>Vorobev D.V.</i>	402
PLASMA COAGULATING ABILITY IN HEALTHY PIGS IN PHASE COLOSTRIC SUPPLY <i>Medvedev I.N., Parahnevich A.V.</i>	407
STUDYING OF EKOLOGO-TROPHIC GROUPS OF SOIL MICROORGANISMS IN THE ZONE OF INFLUENCE OF MINING MANUFACTURE <i>Semenova I.N., Ilbulova G.R., Sujundukov J.T.</i>	410
BIOLOGICAL ACTIVITY OF A LIQUID PRODUCT OF TRICHODERMA IN EXPERIMENTS IN VITRO AND IN VIVO <i>Hoang L.T., Abdelrakhman A.A., Ivanova V.V., Tkhi T.N., Ryabichko S.S., Fattakhova A.N., Alimova F.K.</i>	415
CORRECTION OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN YOUNG WOMEN AGED 18 YEARS AND PATHOLOGICAL DISEVOLYUTIVNYM SOMATOTYPE MEANS ATHLETIC GYMNASTICS <i>Cherepakhin D.A., Schankin A.A., Kosheleva O.A.</i>	420
<hr/>	

TO A QUESTION ABOUT SOIL REMEDIATION OF CHEMICAL WEAPON
DESTRUCTION OBJECTS

Scherbakova L.F., Naumov P.V., Okolelova A.A. 424

Pharmaceutical sciences

INVESTIGATION OF TRITERPENE COMPOUNDS OF HYSSOPUS
OFFICINALIS L. CULTIVATED IN STAVROPOL REGION

Nikitina A.S., Popova O.I. 430

Scientific review

ONCE AGAIN ON MEDICINE PHYLOSOPHY

Razumov V.V. 433

RULES FOR AUTHORS..... 440

УДК 616.72-002.772: 616.5-002.525.2: 616.5-004.1: 616-097

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Александров А.В., Грехов Р.А., Шилова Л.Н., Алехина И.Ю.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, e-mail: imlab@mail.ru

Для диагностики ранних симптомов ревматоидного артрита (РА), системной красной волчанки (СКВ) и системной склеродермии (ССД) были разработаны новые диагностические тесты с использованием иммобилизованных антигенных препаратов на основе ферментов антиоксидантной системы (АОС). Выявленные изменения активности ферментов и содержания антител к ним при РА, СКВ и ССД являются свидетельством интенсификации антиоксидантной защитной системы при хронических аутоиммунных заболеваниях. Определение антител к ферментам АОС может использоваться для диагностики степени активности РА, СКВ и ССД, а также для дополнительной оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: ревматические заболевания, ферменты, антитела, антиоксидантная система организма

NEW POSSIBILITIES FOR IMPROVING OF QUALITY OF EARLY DIAGNOSTICS OF RHEUMATIC DISEASES

Alexandrov A.V., Grekhov R.A., Shilova L.N., Alekhina I.Y.

Research Institute for clinical and experimental rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: imlab@mail.ru

The new diagnostic tests using immobilized antigen preparations on the basis of antioxidant system (AOS) ferments are elaborated for diagnostics of early signs of rheumatoid arthritis (RA), system lupus erythematosus (SLE) and systemic sclerosis (SS). Revealed changes of the ferments' activities and the content of antibodies to them in RA, SLE and SS patients are the evidence of intensity of antioxidant protection' system in chronic autoimmune diseases. Determination of antibodies to ferments of AOS can be used for diagnostics of RA, SLE and SS activity, and as additional measure of the therapy efficiency also.

Keywords: rheumatic diseases, enzymes, antibodies, antioxidant system of organism

Из-за преимущественно хронического течения и склонности к неуклонному прогрессированию ревматические заболевания находятся на одном из первых мест среди причин ухудшения качества жизни, а также временной и стойкой нетрудоспособности, являясь тяжелым бременем, как для пациента, так и для всей системы здравоохранения [3]. В связи с этим наиболее актуальной становится проблема ранней диагностики начальных проявлений активации и прогрессирования патологического процесса у ревматических больных.

Целью работы явилась разработка дополнительных критериев иммунодиагностики ревматоидного артрита (РА), системной красной волчанки (СКВ) и системной склеродермии (ССД) с использованием иммобилизованных антигенных наносистем (АНС) на основе супероксиддисмутазы (СОД), церулоплазмينا (ЦП), ксантиноксидазы (КО) и каталазы (КАТ).

Материалы и методы исследования

Исследовалась сыворотка крови 30 практически здоровых лиц – доноров станции переливания крови (группа контроля), а также 86 больных РА, 46 больных СКВ и 40 больных ССД. Диагноз РА и СКВ ставился на основании критериев Американского колледжа ревматологов 1987 г. и 1982 г. соответственно. Диагностика ССД, определение степени активности, характера течения и стадии заболевания проводились

в соответствии с критериями АРА и отечественной классификацией (Н. Гусева, 1975).

Объектом исследований служила сыворотка крови. Ферментативную активность ЦП определяли по методике Ravin в модификации Тена (1981); активность плазменной СОД – по методу Дубининой Е.Е. и соавт. (1986); активность КО – по модифицированной методике Калькара (Дячина Е.Г., 1973); активность КАТ – по методу Королюк М.А. и соавт. (1988).

Антитела (АТ) к СОД, ЦП, КО и КАТ выявляли твердофазным иммуноферментным анализом в модификации Гонтаря И.П. и соавт. с использованием АНС, для получения которых применяли метод эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала и соответствующей антигенной матрицы [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Предварительно нами были определены условия получения АНС:

1) АНС создавались на основе 20%-го полиакриламидного геля и представляли собой гранулы сферической формы размером 10–100 мкм;

2) антигенную матрицу АНС формировали, используя водные растворы антигенов: оптимальная концентрация для СОД составила 1,4 мг/мл, для ЦП – 0,75 ммоль/л, для КО – 50 мкг/мл, для КАТ – 1,4 мкг/мл;

3) изучение влияния времени хранения на АНС с белковой матрицей показало, что

максимальное количество белка удаляется из полиакриламидных гранул на 2–3 сутки хранения, а затем процесс резко замедляется; общее количество антигена, оставшееся в гранулах после 6 суток хранения, составило в среднем 96,8%, после 30 суток – 96,8%;

4) потери иммобилизованного антигена из АНС изучали при температуре +4, 20 и 37 °С; реальные потери белка при максимальной температуре составили 0,093%. По-видимому, на поверхности гранул АНС имеются молекулы антигена, частично включенные в пространственную решетку геля, а при хранении и воздействии разных температур полиакриламидный гель несколько набухает, что и приводит к потерям белка.

При исследовании сывороток крови здоровых лиц на содержание антител к ферментам антиоксидантной системы организма с помощью иммуоферментного метода на основе АНС были получены следующие результаты: уровень АТ к СОД ($M \pm m$) составил $0,06 \pm 0,004$ е.о.п., АТ к ЦП – $0,022 \pm 0,003$ е.о.п., АТ к КО – $0,032 \pm 0,002$ е.о.п. и АТ к КАТ – $0,067 \pm 0,004$ е.о.п. Ферментативная активность СОД в контрольной группе составила $40 \pm 2,5$ ед., ЦП – $1,087 \pm 0,249$ ед., КО – $3,67 \pm 0,12$ ед., КАТ – $22,6 \pm 1,6$ ед.

Ревматоидный артрит

При РА наблюдалось повышение ферментативной активности ЦП и КО ($p = 0,035$), снижение активности СОД и КАТ ($p = 0,008$). АТ к ЦП выявлены

у 59,3% больных РА, АТ к КО – у 47,7% больных, АТ к СОД – у 65,1% больных и АТ к КАТ – у 61,6% больных РА.

У больных с I степенью активности РА при поступлении на стационарное лечение отмечалось повышение активности СОД ($p = 0,12$), ЦП ($p = 0,007$), КО ($p < 0,001$) и уменьшение активности КАТ ($p = 0,004$), а также увеличение содержания АТ к ЦП ($p = 0,009$), КАТ ($p = 0,028$) и СОД ($p = 0,24$). У больных РА со II степенью активности патологического процесса отмечено снижение активности СОД и КАТ ($p = 0,039$ и $p = 0,042$, соответственно) и увеличение содержания АТ к ним ($p = 0,008$ и $p = 0,025$ соответственно). Содержание АТ к ЦП и КО было в 1,5–2 раза выше уровня АТ при минимальной активности патологического процесса ($p = 0,042$), ферментативная активность ЦП ($p > 0,05$) и КО ($p = 0,007$) также возрастала. При III степени активности заболевания по сравнению с показателями больных РА с активностью II наблюдалось увеличение содержания АТ к СОД ($p = 0,009$), КО и КАТ ($p > 0,05$) и незначительное снижение уровня АТ к ЦП ($p > 0,05$), на фоне повышения активности ЦП ($p = 0,004$), СОД ($p > 0,05$) и уменьшения активности КАТ ($p = 0,006$) (табл. 1).

В результате проведенного в условиях стационара лечения у больных РА отмечалось повышение активности СОД ($p = 0,029$), КАТ ($p = 0,025$), снижение активности ЦП ($p > 0,05$), КО ($p = 0,008$) и уменьшение уровня антител к СОД ($p = 0,033$), КО ($p = 0,007$), ЦП и КАТ ($p > 0,05$).

Таблица 1

Показатели содержания антител к СОД, ЦП, КО, КАТ в зависимости от активности патологического процесса ($M \pm SD$)

Контингент обследуемых	N	Антитела к СОД	Антитела к ЦП	Антитела к КО	Антитела к КАТ
Здоровые	30	$0,06 \pm 0,022$	$0,022 \pm 0,014$	$0,032 \pm 0,013$	$0,067 \pm 0,019$
<i>Активность ревматоидного артрита</i>					
I степень	16	$0,078 \pm 0,018$	$0,094 \pm 0,052$	$0,054 \pm 0,029$	$0,089 \pm 0,034$
II степень	62	$0,144 \pm 0,049$	$0,162 \pm 0,054$	$0,112 \pm 0,044$	$0,119 \pm 0,048$
III степень	8	$0,207 \pm 0,022$	$0,149 \pm 0,063$	$0,211 \pm 0,019$	$0,141 \pm 0,076$
<i>Активность системной красной волчанки</i>					
Минимальная	16	$0,062 \pm 0,021$	$0,088 \pm 0,039$	$0,067 \pm 0,034$	$0,092 \pm 0,037$
Умеренная	27	$0,161 \pm 0,034$	$0,133 \pm 0,056$	$0,099 \pm 0,046$	$0,142 \pm 0,045$
Высокая	3	$0,219 \pm 0,048$	$0,157 \pm 0,060$	$0,197 \pm 0,039$	$0,212 \pm 0,067$
<i>Активность системной склеродермии</i>					
Минимальная	16	$0,045 \pm 0,027$	$0,061 \pm 0,023$	$0,037 \pm 0,019$	$0,071 \pm 0,032$
Умеренная	24	$0,126 \pm 0,033$	$0,084 \pm 0,026$	$0,062 \pm 0,022$	$0,099 \pm 0,018$

Примечание: N – количество больных, SD – стандартное отклонение.

РА нередко сопровождается анемией, которая коррелирует не столько с длительностью болезни, сколько со

степенью ее клинической активности (лихорадкой, количеством пораженных суставов, интенсивностью синовитов и дру-

гими проявлениями). Все больные РА были разделены в зависимости от уровня гемоглобина и количества эритроцитов на три группы: I группа – без анемии (57 человек);

II группа – с анемией, $90 \text{ г/л} < \text{Hb} < 115 \text{ г/л}$ (19 человек); III группа – с выраженной анемией, $\text{Hb} < 90 \text{ г/л}$ (12 человек) (табл. 2).

Таблица 2

Уровни антител к СОД, КАТ и ЦП у больных РА с различным содержанием гемоглобина

Контингент обследуемых	N	Антитела к СОД, М (SD)	Антитела к КАТ, М (SD)	Антитела к ЦП, М (SD)
Здоровые	30	0,060 (0,022)	0,067 (0,019)	0,022 (0,014)
Больные РА без анемии	57	0,112 (0,044)	0,103 (0,033)	0,120 (0,040)
Больные с $90 \text{ г/л} < \text{Hb} < 115 \text{ г/л}$	19	0,153 (0,037)	0,136 (0,029)	0,158 (0,013)
Больные с $\text{Hb} < 90 \text{ г/л}$	12	0,178 (0,028)	0,157 (0,014)	0,170 (0,025)

Примечание: N – количество больных, SD – стандартное отклонение.

При поступлении в стационар у 31 (36%) человека диагностированы явления анемии различной степени. Эта группа больных имела достоверные различия в содержании АТ к СОД, КАТ и ЦП по сравнению с пациентами без анемии ($p < 0,001$). В содержании АТ к КО у больных РА с различным уровнем гемоглобина различий не выявлено ($p > 0,05$).

Учитывая, что иммунологические изменения, происходящие в организме, тесно связаны с биохимическими процессами, было проведено изучение влияния выраженности антителогенеза к изучаемым ферментам на активность СОД, КАТ и ЦП у больных РА с различным уровнем гемоглобина. Ферментативная активность СОД была существенно снижена в III группе и достоверно отличалась от показателей больных РА с уровнем $\text{Hb} < 115 \text{ г/л}$ и $> 90 \text{ г/л}$ (II группа) ($p = 0,0002$). Статистически значимых различий между I и II группой в определении активности СОД выявлено не было ($p = 0,320$) (в I группе активность СОД – $4,76 \pm 1,71$, во II группе – $4,44 \pm 1,79$ и в III группе – $2,83 \pm 1,12$).

Также было отмечено угнетение ферментативной активности каталазы практически у всех больных РА, причем с нарастанием явлений анемии снижение активности фермента более выражено (в I группе активность КАТ – $9,62 \pm 2,71$, во II группе – $6,47 \pm 1,78$ и в III группе – $4,51 \pm 0,96$).

Известная стимулирующая роль ЦП на кроветворение подтолкнула нас к изучению зависимости между интенсивностью антителогенеза, содержанием ЦП с одной стороны, и выраженностью анемии – с другой. У больных I и II групп найдены достоверные отличия по уровню АТ к ЦП ($p = 0,006$), содержанию ферментативно-активного (1021 ± 329 и 1198 ± 499 , $p = 0,013$) и иммунореактивного ЦП (1405 ± 492 и 1640 ± 704 , $p = 0,023$). Изучаемые показа-

тели в III группе были выше, чем во второй, но эти различия недостоверны ($p > 0,05$).

Таким образом, более высокий уровень антител к ферментам АОС наблюдается у больных с наличием внесуставных проявлений, особенно при развитии анемии, свидетельствуя о тяжести заболевания.

Системная красная волчанка

При СКВ имело место повышение ферментативной активности ЦП (менее выраженное, чем при РА, $p = 0,048$), снижение активности КАТ ($p = 0,009$), отмечена тенденция к росту активности КО ($p > 0,05$). Антитела к ЦП выявлены у 48% больных СКВ, антитела к КАТ – у 52,2% больных, АТ к СОД – у 39,9% больных и АТ к КО – у 41,3% больных. Следует отметить, что динамика показателей ферментативной активности и уровней антител к изучаемым ферментам у больных СКВ в зависимости от активности патологического процесса имела схожие черты с процессами, наблюдаемыми при РА (снижение активности СОД, $p = 0,028$ и КАТ, $p = 0,019$; на фоне роста уровня АТ к данным ферментам, $p < 0,001$) (см. табл. 1).

Однако имелись и особенности, так, например, в группе больных СКВ с наличием АТ к ЦП активность ЦП была существенно ниже, чем у больных без данных антител ($p < 0,001$). Интересные результаты были получены в ходе динамического наблюдения за больными. При выписке из стационара отмечалось некоторое снижение активности ЦП в группе больных без антител к ЦП. Однако в группе больных с наличием антител к ферменту активность ЦП не только не снижалась, а повышалась ($p = 0,037$). Уровень АТ к ЦП на фоне лечения имел тенденцию к снижению ($p > 0,05$). В группе больных СКВ с наличием АТ к КО отмечено увеличение активности фермента в сыворотке крови ($p = 0,041$), причем стандарт-

ная терапия оказывала слабое воздействие на нормализацию иммуно-биохимических сдвигов.

Системная склеродермия

Фиброзирование и нарушение микроциркуляции, приводящие к развитию ишемии и кардиосклероза, являются основой развития одного из ведущих висцеральных проявлений при ССД – поражении сердца. У 21 (52,5%) больного ССД отмечалось поражение сердца.

Для раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений при ССД наиболее эффективным оказалось определение антител к СОД. Данные антитела выявлялись в 40% случаев. При минимальной степени активности патологического процесса (16 человек) высокие уровни АТ к СОД были выявлены у 6 (37,5%) больных. С увеличением степени активности заболевания достоверные изменения отмечены при определении уровня АТ к СОД ($p < 0,001$) (табл.1). У больных ССД с поражением сердечно-сосудистой системы отмечены наиболее высокие уровни антител к СОД ($\chi^2 = 4,58$; $p = 0,032$) и каталазе ($\chi^2 = 3,57$; $p = 0,048$).

Больным ССД была проведена капилляроскопия сосудов ногтевого ложа, по результатам которой были выявлены характерные изменения: у 22 пациентов (55%) – значительные нарушения (уменьшение количества капилляров, их деформация, наличие нескольких аваскулярных зон), у 10 (25%) умеренные, у 8 (10%) – невыраженные. Кроме того, все больные с высоким содержанием антител к СОД имели высокую (II–IV) степень синдрома Рейно, сопровождающегося выраженной ишемией и, следовательно, гипоксией тканей, в результате чего отмечается усиление пероксидации мембранных структур и апоптоза клеток [1].

Таким образом, иммунные механизмы оказывают существенное влияние на выраженность реакций свободнорадикального окисления при ревматических заболеваниях. Активные формы кислорода могут оказывать патогенное воздействие на биомоле-

кулы и структуры клетки непосредственно, либо инициируя процессы перекисного окисления липидов, приводя к повреждению белков, липидов, нуклеиновых кислот и придавая им свойства аутоантигенов. Образование аутоантител к таким структурам является ключевым звеном патогенеза системных ревматических заболеваний и происходит задолго до развития выраженных клинических проявлений [4, 5].

Выводы

Показатели ферментативной активности и содержания антител к ферментам-прооксидантам (КО) и ферментам антиоксидантной защиты организма (ЦП, СОД и КАТ) могут использоваться в диагностике ранних клинических проявлений РА, СКВ и ССД, а также в качестве дополнительного критерия оценки эффективности проводимой терапии.

Список литературы

1. Алекперов Р.Т., Старовойтова М.Н. Синдром Рейно в практике терапевта // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 27. – С. 1695–1698.
2. Эмульсионная полимеризация как метод, модифицирующий ферменты с сохранением биологических свойств их наноструктур / И.П. Гонтарь, Г.Ф. Сычева, А.В. Александров и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – № 12. – С. 715–719.
3. Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф., Насонова В.А. Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале XXI века // Тер. архив. – 2007. – № 12. – С. 5–12.
4. Gordon C., Salmon M. Update on systemic lupus erythematosus: autoanti-bodies and apoptosis // Clin. Med. – 2001. – Vol. 1, №1. – P. 10–14.
5. Su W., Madaio M.P. Recent advances in the pathogenesis of lupus nephritis: autoantibodies and B cells // Semin. Nephrol. – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 564–568.

Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравразвития, г. Волгоград;

Борис Ф.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ВБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 29.09.2011.

УДК 616.24 – 072.7:616.839]:616.839

ПОКАЗАТЕЛИ РЕОПУЛЬМОНОГРАФИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА

Алферова О.П., Осин А.Я.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Владивосток, e-mail: fedoralfa@mail.ru

В объем исследований включались 124 здоровых подростка 15–17 лет, проживающих в г. Спасске-Дальнем и Спасском районе Приморского края. Для изучения исходного вегетативного тонуса у подростков применялся метод кардиоинтервалографии (КИГ). Расчет основных показателей КИГ включал моду, амплитуду моды, вариационный размах и индекс напряжения. Для оценки кровенаполнения и вентиляции легких использовался метод зональной реопульмонографии. Произведен расчет показателей кровенаполнения легких, вентиляции легких и их соотношения у здоровых подростков. Выявлена зависимость полученных данных от исходного вегетативного тонуса.

Ключевые слова: реопульмонография, кардиоинтервалография, вегетативный тонус, подростки

INDICATORS OF RHEOPULMONOGRAPHY DEPENDING ON INITIAL VEGETATIVE TONE

Alferova O.P., Osin A.Y.

Vladivostok state medical university, Vladivostok, e-mail: fedoralfa@mail.ru

The volume of researches included 124 healthy adolescents 15–17 years living in Spassk-Dalniy and Spassk Region Primorskiy Territory. The method cardiointervalography (CIG) was applied for study of an initial vegetative tone in adolescents. Calculation of basic indicators CIG included a mode, amplitude of a mode, variation scope and a pressure index. For an estimation of blood-filling of lungs and pulmonary ventilation the zonal rheopulmonography method was used. Calculation of blood-filling of lungs, pulmonary ventilation and their parity indices in healthy adolescents was made. Dependence of the received data of an initial vegetative tone was revealed.

Keywords: cardiointervalography, rheopulmonography, vegetative tone, adolescents

Актуальность настоящего исследования обусловлена недостаточной изученностью взаимосвязи вентиляции и кровенаполнения легких с исходным вегетативным тонусом. По мнению Г.Ф. Ланга и М.П. Кончаловского, функция органов дыхания должна рассматриваться в рамках единой функциональной системы «легкие – сердце» [2]. Состояние вегетативной нервной системы у подростков тесно связано с легочной гемодинамикой. Однако в доступной литературе эта проблема в подростковом возрасте ещё не решена окончательно. При изучении данных литературы нам не встретились нормативы и статистические показатели реопульмонографии (РПГ) для оценки фактических величин у подростков 15–17 лет. Оценка региональных значений РПГ проводится впервые.

Цель исследования: изучить основные показатели вентиляции и кровенаполнения легких, их соотношение по данным зональной реопульмонографии в зависимости от исходного вегетативного тонуса у здоровых подростков.

При этом решались следующие задачи:

- 1) определить исходный вегетативный тонус (ИВТ) методом кардиоинтервалографии (КИГ);
- 2) оценить основные показатели кровенаполнения легких в зависимости от ИВТ;
- 3) изучить основные показатели вентиляции легких в соответствии с оценкой ИВТ;

- 4) установить соотношения легочной вентиляции и легочного кровенаполнения в зависимости от ИВТ.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 124 подростка I группы здоровья (приказ МЗ РФ № 621 от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей») в возрасте от 15 до 18 лет, проживающих в г. Спасске – Дальнем и Спасском районе Приморского края. Из них число юношей составило 60 (48,4 ± 4,5%), девушек – 64 (51,6 ± 4,5%). Для изучения ИВТ использовался метод кардиоинтервалографии (КИГ) с регистрацией синусового сердечного ритма и последующим математическим анализом его структуры по стандартной методике (Р.М. Баевский, 1984). Произведены расчеты основных показателей: моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (ΔХ), индекса напряжения (ИН). В работе использовался компьютерный электрокардиограф «Поли – Спектр – 12/Е» (2008 г. год выпуска) фирмы «Нейрософт» г. Иваново.

Для достижения поставленной цели и решения задач проведен анализ результатов зональной реопульмонографии (РПГ) с техникой расположения электродов по Е.А. Фринерману. Определены показатели кровенаполнения легких: минутное пульсовое кровенаполнение зон легких – МПК, пульсовой кровоток левого легкого – ПКЛЛ, пульсовой кровоток правого легкого – ПКПЛ, общий пульсовой кровоток легких – ОПК, индекс пульсового кровенаполнения зон легких – ИПК, индекс пульсового кровенаполнения левого легкого – ИПКЛЛ, индекс пульсового кровенаполнения правого легкого – ИПКПЛ. Изучены параметры вентиляции легких: минутный объем вентиляции зон легких – МОВ, объем вентиляции левого

легкого – ОВЛЛ, объем вентиляции правого легкого – ОВПЛ, общий объем вентиляции легких – ООВ, реографический индекс вентиляции зон легких – РИВ, реографический индекс вентиляции левого легкого – РИВЛЛ, реографический индекс вентиляции правого легкого – РИВПЛ. Установлены соотношения легочной вентиляции и легочного кровотока: минутного объема вентиляции и минутного пульсового кровенаполнения зон легких – МОВ/МПК, объема вентиляции левого легкого и пульсового кровотока левого легкого – ОВЛЛ/ПКЛЛ, объема вентиляции правого легкого и пульсового кровотока правого легкого – ОВПЛ/ПКПЛ, общего объема вентиляции и общего пульсового кровотока – ООВ/ОПК. В работе использовался компьютерный реограф «Рео-Спектр-3» фирмы «Нейрософт» г. Иваново. Оценка полученных данных осуществлялась методами вариационной статистики, включающей среднюю арифметическую величину выборочной совокупности (\bar{X}) и ошибку репрезентативности или среднюю ошибку средней арифметической величины ($m_{\bar{X}}$). Достоверность разности сравниваемых средних величин определялась по *t*-критерию Стьюдента. При этом разность считалась достоверной при $t \geq 2,0$, что соответствовало вероятности безошибочного прогноза, равной 95 % и более ($p \geq 95\%$).

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения исходного вегетативного тонуса у подростков проведен анализ кардиоинтервалограмм. Состояние эйтонии определено у 58 ($46,8 \pm 4,5\%$) подростков, ваготонии – у 21 ($16,9 \pm 3,4\%$), симпатикотонии – у 19 ($15,3 \pm 3,2\%$), гиперсимпатикотонии – у 26 ($21,0 \pm 3,7\%$).

Изучены показатели кровенаполнения легких. МПК отражает интенсивность объемного пульсового кровотока за 1 минуту, дает представление об объеме крови, омывающей данную зону легких за минутный интервал времени. ПКЛЛ и ПКПЛ характеризуют суммарную функцию кровоснабжения левого и правого легкого соответственно. ОПК дает представление об объеме крови, циркулирующей по малому кругу кровообращения, безотносительно к конкретным легочным зонам. ИПК показывает распределение крови между различными зонами легких, характеризует интенсивность кровотока в конкретной легочной зоне. ИПКЛЛ и ИПКПЛ отражают перераспределение пульсового кровенаполнения между двумя легкими. При сравнительном анализе полученных данных между состоянием эйтонии и ваготонии отмечена тенденция к увеличению минутного пульсового кровенаполнения в верхней зоне левого легкого у подростков с эйтонией ($p > 0,05$). Значение МПК в нижней зоне левого легкого было больше у подростков с эйтонией ($p < 0,05$). При исследовании показателей кровенаполнения у подростков с эйтонией и симпатикотонией достоверных различий не выявлено. При сравнительном анализе

полученных данных у подростков с эйтонией и гиперсимпатикотонией отмечена тенденция к увеличению минутного пульсового кровенаполнения в верхней и средней зонах левого легкого, в верхней зоне правого легкого у подростков с гиперсимпатикотонией. Выявлена склонность к большему значению пульсового кровенаполнения левого легкого у подростков с гиперсимпатикотонией. Индекс пульсового кровенаполнения в средней зоне правого легкого был больше у подростков с эйтонией ($p < 0,01$). Отмечена тенденция ИПКЛЛ к большему значению у подростков с гиперсимпатикотонией, а ИПКПЛ – к большей величине у подростков с эйтонией ($p > 0,05$) (табл. 1).

Исследованы показатели вентиляции легких. МОВ характеризует локальный дыхательный объем в той или иной зоне, приведенный к частоте дыхания. ОВЛЛ и ОВПЛ отражают суммарную функцию внешнего дыхания левого и правого легкого соответственно. ООВ указывает на суммарную функцию внешнего дыхания обоих легких подобно дыхательному объему, определяемому по спирограмме. РИВ отражает распределение вентиляционных объемов между отдельными зонами легких и характеризует вентиляционную функцию каждой из зон легких. Показатели РИВЛЛ и РИВПЛ отражают перераспределение вентиляционного объема между двумя легкими. При сравнительном анализе полученных данных между состоянием эйтонии и ваготонии достоверные различия установлены по показателям минутного объема вентиляции и реографического индекса вентиляции в средней зоне левого легкого ($p < 0,02$, $p < 0,05$). При исследовании показателей вентиляции у подростков с эйтонией и симпатикотонией отмечена тенденция к увеличению минутного объема вентиляции в средней зоне левого легкого и общего объема вентиляции у подростков с симпатикотонией. Объем вентиляции левого легкого у подростков с симпатикотонией был больше, чем у подростков с эйтонией ($p < 0,05$). При сравнительном анализе полученных данных у подростков с эйтонией и гиперсимпатикотонией отмечена тенденция к увеличению минутного объема вентиляции в средней зоне левого легкого у подростков с гиперсимпатикотонией (табл. 2).

Установлены величины соотношений легочной вентиляции и легочного кровенаполнения. Значения МОВ/МПК позволяют оценить взаимосвязь вентиляции и пульсации в каждой легочной зоне. Уровень ООВ/ОПК дает возможность более отчетливо представить, что превалирует в генезе поражения: нарушение вентиляции или пульсации.

При сравнительном анализе полученных данных между состоянием эйтонии и ваготонии достоверные различия установлены по показателю МОВ/МПК в средней зоне правого легкого. При исследовании соотношения вентиляции и кровенаполнения у подростков с эйтонией и симпатикотонией достоверных различий не установлено ($p > 0,1$, $p > 0,2$, $p > 0,5$). При сравнительном

анализе полученных данных у подростков с эйтонией и гиперсимпатикотонией показатель МОВ/МПК в верхней зоне левого легкого был больше у подростков с эйтонией ($p < 0,01$). Отмечена тенденция показателей МОВ/МПК в верхней зоне правого легкого и ОВЛЛ/ПКЛЛ к большему значению у подростков с эйтонией ($p > 0,05$), чем у подростков с гиперсимпатикотонией (табл. 3).

Таблица 1

Показатели кровенаполнения легких по данным реопульмонографии в зависимости от исходного вегетативного тонуса у подростков в возрасте от 15 до 18 лет ($\bar{X} \pm m_x$)

Показатели	Исходный вегетативный тонус (n = 124)				p ₁	p ₂	p ₃
	эйтония (n = 58)	ваготония (n = 21)	симпатикотония (n = 19)	гиперсимпатикотония (n = 26)			
МПК, Ом/мин							
• ВЗЛЛ	15,387 ± 0,786	13,562 ± 0,665	15,123 ± 1,259	17,766 ± 1,014	> 0,05	> 0,5	> 0,05
• СЗЛЛ	13,736 ± 0,551	14,029 ± 0,855	14,177 ± 1,083	15,300 ± 0,717	> 0,5	> 0,5	> 0,05
• НЗЛЛ	20,821 ± 0,623	18,376 ± 1,039	21,284 ± 0,822	22,555 ± 1,406	< 0,05	> 0,5	> 0,2
• ВЗПЛ	21,775 ± 0,798	19,745 ± 1,261	23,814 ± 1,478	24,186 ± 0,988	> 0,1	> 0,2	> 0,05
• СЗПЛ	9,463 ± 0,515	8,504 ± 0,851	9,818 ± 0,794	8,263 ± 0,567	> 0,2	> 0,5	> 0,1
• НЗПЛ	9,351 ± 0,576	8,323 ± 0,673	9,621 ± 0,820	9,205 ± 0,673	> 0,2	> 0,5	> 0,5
ПКЛЛ, Ом/мин	50,294 ± 1,789	45,967 ± 2,299	50,561 ± 3,004	55,621 ± 2,479	> 0,1	> 0,5	> 0,05
ПКПЛ, Ом/мин	40,959 ± 1,445	36,572 ± 2,552	43,252 ± 2,203	41,653 ± 1,771	> 0,1	> 0,2	> 0,5
ОПК, Ом/мин	91,254 ± 3,202	82,539 ± 4,475	93,814 ± 4,050	97,274 ± 3,438	> 0,1	> 0,5	> 0,2
ИПК, %							
• ВЗЛЛ	16,760 ± 0,712	16,722 ± 0,768	15,988 ± 0,983	18,368 ± 0,792	> 0,5	> 0,5	> 0,1
• СЗЛЛ	16,247 ± 1,843	17,223 ± 0,712	14,936 ± 0,742	15,802 ± 0,544	> 0,5	> 0,5	> 0,5
• НЗЛЛ	23,168 ± 0,457	22,423 ± 0,644	22,899 ± 0,674	23,031 ± 0,737	> 0,2	> 0,5	> 0,5
• ВЗПЛ	24,305 ± 0,764	25,222 ± 2,295	25,359 ± 0,962	24,921 ± 0,789	> 0,5	> 0,2	> 0,5
• СЗПЛ	10,563 ± 0,464	9,819 ± 0,746	10,508 ± 0,801	8,571 ± 0,510	> 0,2	> 0,5	< 0,01
• НЗПЛ	10,260 ± 0,423	9,924 ± 0,533	10,304 ± 0,724	9,301 ± 0,451	> 0,5	> 0,5	> 0,1
ИПКЛЛ, %	55,129 ± 0,826	56,609 ± 1,566	53,826 ± 1,402	57,206 ± 0,842	> 0,2	> 0,2	> 0,05
ИПКПЛ, %	44,833 ± 0,826	43,629 ± 1,566	46,647 ± 1,402	42,798 ± 0,842	> 0,2	> 0,2	> 0,05

Примечания: p₁ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и ваготонии, p₂ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и симпатикотонии, p₃ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и гиперсимпатикотонии.

Таблица 2

Показатели вентиляции легких по данным реопульмонографии в зависимости от исходного вегетативного тонуса у подростков в возрасте от 15 до 18 лет ($\bar{X} \pm m_x$)

Показатели	Исходный вегетативный тонус (n = 124)				p ₁	p ₂	p ₃
	эйтония (n = 58)	ваготония (n = 21)	симпатикотония (n = 19)	гиперсимпатикотония (n = 26)			
МОВ, Ом/мин							
• ВЗЛЛ	11,716 ± 0,338	11,373 ± 0,692	13,054 ± 0,883	11,122 ± 0,446	> 0,5	> 0,1	> 0,2
• СЗЛЛ	12,101 ± 0,430	14,633 ± 0,924	14,827 ± 1,253	13,370 ± 0,637	< 0,02	> 0,05	> 0,05
• НЗЛЛ	17,808 ± 0,526	17,359 ± 0,853	19,063 ± 1,237	17,103 ± 0,808	> 0,5	> 0,2	> 0,2
• ВЗПЛ	16,072 ± 0,451	15,160 ± 0,843	17,519 ± 1,292	15,239 ± 0,819	> 0,2	> 0,2	> 0,2
• СЗПЛ	15,642 ± 0,584	16,956 ± 1,071	16,378 ± 1,474	14,798 ± 1,078	> 0,2	> 0,5	> 0,2
• НЗПЛ	18,482 ± 0,593	19,636 ± 1,243	18,596 ± 1,303	19,460 ± 1,394	> 0,2	> 0,5	> 0,5
ОВЛЛ, Ом/мин	41,619 ± 1,081	43,040 ± 2,201	46,444 ± 2,067	41,595 ± 1,428	> 0,5	< 0,05	> 0,5
ОВПЛ, Ом/мин	50,460 ± 1,330	51,752 ± 1,987	52,493 ± 2,860	49,496 ± 2,956	> 0,5	> 0,5	> 0,5
ООВ, Ом/мин	92,122 ± 2,124	94,697 ± 4,039	98,937 ± 3,435	91,091 ± 3,031	> 0,5	> 0,05	> 0,5
РИВ, %							
• ВЗЛЛ	12,811 ± 0,408	11,985 ± 0,512	13,308 ± 0,717	12,276 ± 0,504	> 0,2	> 0,5	> 0,2
• СЗЛЛ	13,251 ± 0,334	15,401 ± 0,977	14,376 ± 0,997	14,949 ± 1,038	< 0,05	> 0,2	> 0,1
• НЗЛЛ	19,257 ± 0,367	18,447 ± 0,825	19,234 ± 0,957	18,796 ± 0,744	> 0,2	> 0,5	> 0,5
• ВЗПЛ	17,424 ± 0,514	15,805 ± 0,884	17,479 ± 0,932	16,649 ± 0,680	> 0,1	> 0,5	> 0,2
• СЗПЛ	16,936 ± 0,561	16,839 ± 1,279	16,764 ± 1,059	16,045 ± 0,786	> 0,5	> 0,5	> 0,2
• НЗПЛ	20,012 ± 0,491	20,711 ± 0,859	18,940 ± 0,925	21,279 ± 1,039	> 0,2	> 0,2	> 0,2
РИВЛЛ, %	45,214 ± 0,814	45,439 ± 1,008	46,918 ± 1,284	46,024 ± 1,366	> 0,5	> 0,2	> 0,5
РИВПЛ, %	54,837 ± 0,814	54,562 ± 1,008	53,082 ± 1,284	53,947 ± 1,366	> 0,5	> 0,2	> 0,5

Примечания: p₁ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и ваготонии, p₂ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и симпатикотонии, p₃ – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и гиперсимпатикотонии.

Таблица 3

Показатели соотношения легочной вентиляции и легочного кровенаполнения по данным реопульмонографии в зависимости от исходного вегетативного тонуса у подростков в возрасте от 15 до 18 лет ($\bar{X} \pm m_x$)

Показатели	Исходный вегетативный тонус (n = 124)				p1	p2	p3
	эйтония (n = 58)	ваготония (n = 21)	симпатикотония (n = 19)	гиперсимпатикотония (n = 26)			
МОВ/МПК, у.е	0,878 ± 0,051	0,875 ± 0,054	0,962 ± 0,107	0,675 ± 0,039	> 0,5	> 0,2	< 0,01
• ВЗЛЛ	0,965 ± 0,061	1,147 ± 0,122	1,052 ± 0,078	0,907 ± 0,055	> 0,1	> 0,2	> 0,2
• СЗЛЛ	0,900 ± 0,045	0,978 ± 0,062	0,932 ± 0,098	0,810 ± 0,050	> 0,2	> 0,5	> 0,1
• ВЗПЛ	0,778 ± 0,043	0,820 ± 0,089	0,775 ± 0,068	0,655 ± 0,056	> 0,5	> 0,5	> 0,05
• СЗПЛ	1,884 ± 0,154	2,853 ± 0,284	1,780 ± 0,106	1,961 ± 0,156	< 0,01	> 0,5	> 0,5
• НЗПЛ	2,379 ± 0,179	2,816 ± 0,381	2,175 ± 0,292	2,530 ± 0,313	> 0,2	> 0,5	> 0,5
ОВЛЛ/ПКЛЛ, у.е.	0,885 ± 0,040	0,966 ± 0,071	0,956 ± 0,058	0,779 ± 0,037	> 0,2	> 0,2	> 0,05
ОВПЛ/ПКПЛ, у.е.	1,325 ± 0,056	1,548 ± 0,201	1,250 ± 0,063	1,257 ± 0,100	> 0,2	> 0,2	> 0,5
ООВ/ОПК, у.е.	1,071 ± 0,041	1,212 ± 0,087	1,082 ± 0,051	0,973 ± 0,046	> 0,1	> 0,5	> 0,1

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и ваготонии, p_2 – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и симпатикотонии, p_3 – достоверность различий между показателями состояния эйтонии и гиперсимпатикотонии.

Таким образом, в результате проведенных исследований были изучены показатели кровенаполнения легких, вентиляции и их соотношения у здоровых подростков. Выявлена зависимость изученных показателей от исходного вегетативного тонуса. Полученные данные дают представление о функциональных особенностях легких у здоровых подростков в региональных условиях г. Спасска-Дальнего и Спасского района Приморского края и могут быть использованы в практике врача-педиатра в качестве нормативных показателей при оценке функционального состояния лёгких.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 60 с.
2. Григорьева А.А. Кардиоинтервалография у детей // Медицинская помощь: научно-практический журнал. – М.: Медицина, 2001. – №1. – С. 15–18.
3. Жуковский Л.И., Фринерман Е.А. Основы клинической географии легких. – М.: Медицина, 1976. – 276 с.
4. Жуковский Л.И., Фринерман Е.А. Исследование функции легких методом зональной реопульмонографии // Советская медицина. – 1975. – 292 с.
5. Кузнецова Т.Д. Возрастные особенности дыхания детей и подростков. – М.: Медицина, 1986. – 125 с.
6. Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека. – 2001. – №27. – С. 95–101.
7. Разбейко Н.И. Динамика показателей электрокардиограммы и параметров вегетативной регуляции ритма сердца

у детей в процессе онтогенеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владивосток, 2004. – 24 с.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.

9. Ронкин М.А., Иванов Л.Б. Реография в клинической практике. – М., 1997. – 403 с.

10. Хомич М.М., Кузнецова С.В., Паршуткина О.Ю. Оценка вегетативного статуса детей при различной экологической обстановке // Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век: материалы IV Международного конгресса. – СПб.: Здоровье, 1998. – С. 150–152.

Рецензенты:

Крукович Е.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней и основами формирования здоровья детей ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздравразвития, г. Владивосток;

Лучанинова В.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней и основами формирования здоровья детей ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздравразвития, г. Владивосток;

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

Работа поступила в редакцию 26.05.2011.

УДК 546,057:621.927:549.73:537.6

**ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ
ФЕРРИМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ****¹Анисимова Н.Ю., ²Сенатов Ф.С., ²Миляева С.И., ¹Киселевский М.В.**¹Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина РАМН, Москва;²Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»,Москва, e-mail: Senatov@misis.ru

В настоящей работе исследована способность 4-х образцов ферримагнитных наночастиц (Fe_3O_4 ; Fe_3O_4 , модифицированный углеродом; Fe_3O_4 , модифицированный серебром и Fe_2O_3) элиминировать из растворов медиаторы воспаления (фактор некроза опухолей α , интерлейкин-6, интерлейкин-1 β , интерлейкин-10). Показано, что наночастицы эффективно (до 91–100%) элиминируют эти биологически активные молекулы. Однако эти материалы обладают достаточно высокой (до 84%) цитотоксичностью по отношению к клеткам крови, что существенно ограничивает возможность их применения для гемосорбции. Однако указанный материал может рассматриваться как чрезвычайно перспективный для детоксикации бесклеточных физиологических жидкостей, таких как лимфа или плазма крови. Перспективным направлением является создание нанокompозитных материалов, где полимерная гемосовместимая матрица экранирует поверхность неорганического компонента.

Ключевые слова: ферримагнитные наночастицы, сорбция, цитокины, цитотоксичность**INVESTIGATION OF SORPTION PROPERTIES OF FERRIMAGNETIC
NANOPARTICLES****¹Anisimova N.Y., ²Senatov F.S., ²Milyaeva S.I., ¹Kiselevsky M.V.**¹N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the RAMS, Moscow;²National University of Science and Technology «MISIS», 119049, Moscow, e-mail: Senatov@misis.ru

In this paper, the ability of 4 samples of ferromagnetic nanoparticles (Fe_3O_4 , Fe_3O_4 modified with carbon, Fe_3O_4 and Fe_2O_3 modified with silver) to eliminate from the solutions of inflammatory mediators (tumor necrosis factor α , interleukin-6, interleukin-1 β , interleukin-10) was investigated. It is shown that nanoparticles efficiently (up to 91–100%) eliminate these biologically active molecules. However, these materials have relatively high (up to 84%) cytotoxicity against the cells in the blood, which greatly limits their applicability to hemosorption. However, this material can be considered as very promising for the detoxification of cell-free body fluids such as lymph or blood plasma. A promising application is producing of nanocomposite materials with the hemocompatibility polymer matrix which screens surface of the inorganic component.

Keywords: ferrimagnetic nanoparticles, sorption, cytokines, cytotoxicity

В настоящее время комплексное лечение сепсиса и септического шока включает методы экстракорпоральной детоксикации, и, в частности, гемо- и лимфосорбции [5]. Процедура гемосорбции не только способствует улучшению реологических свойств крови, но и значительно снижает содержание в системном кровотоке триггеров и медиаторов воспаления (бактериальные эндо- и экзотоксины, цитокины) [6]. В качестве неселективных гемосорбентов в медицине широко применяется активированный уголь. Однако показатели биосовместимости этого вида материалов не являются оптимальными: при контакте гранул активированных углей с клетками крови отмечаются гемолиз эритроцитов и активная агрегация тромбоцитов [8]. Современные достижения в области разработки новых материалов с использованием нанотехнологий расширили спектр потенциально перспективных гемосорбентов. В частности, по-прежнему ряда специалистов, чрезвычайно перспективными материалами для использования в качестве сорбентов в медицинской практике являются ферримагнитные частицы. Так

было установлено, что наночастицы Fe_2O_3 и CoFe_2O_4 способны эффективно сорбировать антигены и вирусы [3]. Также имеются сообщения о перспективности применения в медицине нанодисперсного магнетита (Fe_3O_4) [4,7]. Суммарная площадь сорбционной поверхности магнетита составляет от 800 до 1200 м²/г, а напряженность магнитного поля, которое индуцируется каждой частицей, достигает 300–400 кА/м [1]. Однако в литературе имеются сведения о негативном влиянии ферримагнитных наночастиц на клетки крови, что может лимитировать применение этого в качестве гемосорбентов [9]. Кроме того, практически отсутствуют сведения о способности ферримагнитных наночастиц элиминировать триггеры и медиаторы воспаления из крови и других биологических жидкостей.

Цель исследования: изучить элиминацию цитокинов наночастицами на основе Fe_3O_4 и Fe_2O_3 , а также оценить их токсичность при контакте с клетками крови.

Материалы и методы исследования

Исследуемые наночастицы: Fe_3O_4 , чист. 98%; Fe_3O_4 , модифицированный углеродом, чист. 98%; Fe_3O_4 ,

модифицированный серебром (1%), чист. 99%; Fe_2O_3 , порошок чист. 99%. Размер частиц в указанных образцах – 20–100 нм. Подготовка образцов сорбентов к исследованию включала 3-кратную промывку спиртом, а затем физиологическим раствором хлорида натрия.

Оценка связывания цитокинов. Исследуемые наночастицы ($1,6 \pm 0,14$ г), вносили в физиологический раствор хлорида натрия (5 мл), содержащий рекомбинантные цитокины человека фактор некроза опухолей α TNF α (Biosource), интерлейкин-6 (IL-6) (Miltenyi Biotec), интерлейкин-1 β IL-1 β (Sigma), интерлейкин-10 IL-10 (Biosource) и инкубировали на шейкере орбитальном шейкере OS-10, Latvia (350 rpm) при комнатной температуре в течение 1 ч. Затем частицы удаляли с помощью магнитного концентратора частиц Dynal MPC-L и оценивали с помощью иммуноферментного анализа концентрацию цитокинов, оставшихся в растворе. Полученные результаты сравнивали с показателями интактного контроля (суспензия цитокинов, в которую не вносили наночастицы). Все образцы супернатанта до исследования хранили при -60°C . Концентрацию цитокинов определяли с использованием коммерческих наборов на основе твердофазного сэндвич-ELISA (a solid phase sandwich Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Вектор Бест, РФ; в соответствии с инструкциями производителей. Показатель элиминации цитокинов в результате адсорбции рассчитывали как отношение концентрации цитокина в образце после адсорбции и интактного контроля, выраженное в %.

Исследование уровня клеточного метаболизма мононуклеарных лейкоцитов (МЛ). Суспензию МЛ в среде RPMI-1640 ПанЭко, РФ в концентрации $4,5 \times 10^5$ кл/мл $\pm 10,1$ %, выделенных из венозной крови здорового донора, стабилизированной цитратом натрия, на градиенте плотности фиколл-урографин и трижды отмытых при центрифугировании средой RPMI-1640 или раствором Хенкса, коинкубировали с навесками наночастиц в течение 1 часа в термостатируемом дигитальном шейкере ST-3L, РФ при 37°C и 200 об/мин. Затем сорбенты удаляли магнитным концентратором. Суспензию МЛ пассировали в плоскостонные лунки 96-луночных микропланшетов Costar по 200 мкл. Физиологическую активность клеточек исследовали в МТТ-тесте [2].

Для расчета показателя токсического воздействия сорбентов на клетки, отражающего относительное количество погибших клеток в суспензии, использовали следующую формулу:

$$\text{Цитотоксичность, \%} = (1 - \text{ОП}_{\text{нас}} / \text{ОП}_{\text{к}}) \cdot 100, (1)$$

где $\text{ОП}_{\text{нас}}$ – оптическая плотность в лунке после адсорбции, $\text{ОП}_{\text{к}}$ – оптическая плотность в лунке с интактным контролем.

Показатель элиминации цитокинов в результате адсорбции рассчитывали как отношение концентрации цитокина в образце после адсорбции к показателю в интактном контроле, выраженное в %.

Статистический анализ проводился с использованием методов непараметрического анализа пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 «StatSoft Inc». Межгрупповое множественное сравнение показателей осуществляли с использованием критерия Крускаллы-Уоллиса, а попарное сравнение с интактным контролем – при помощи критерия Даннета. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений.

Результаты исследования и их обсуждение

Элиминация цитокинов

Результаты, представленные на рис. 1, свидетельствуют, что все 4 образца эффективно (91–100 %) элиминировали из физиологического раствора TNF α и IL-1 β – после удаления сорбентов в растворе определялись только следовые концентрации (менее 4 пг/мл) этих цитокинов. Аналогично, все исследуемые сорбенты способны связывать IL-10, однако статистически значимый эффект был отмечен только после инкубации с Fe_3O_4 (на 40 %), $\text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{C}$ (на 37 %) и Fe_2O_3 (на 96 %). Уровень IL-6 достоверно снижался только после инкубации с $\text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{Ag}$ (на 97 %) и Fe_2O_3 (на 76 %), однако заметна также статистически не подтвержденная ($p > 0,05$) тенденция к снижению этого цитокина после коинкубации с Fe_3O_4 (на 36 %) и $\text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{C}$ (на 40 %).

В целом, из исследованных образцов сорбентов наиболее эффективно элиминировали рекомбинантные цитокины человека Fe_2O_3 и чистый магнетит (Fe_3O_4).

Гемосовместимость ферримагнитных наночастиц

Тестирование исследуемых частиц на гемосовместимость осуществляли, оценивая изменение митохондриальной активности лейкоцитов крови человека после коинкубации с сорбентами относительно показателей интактного контроля клеточной суспензии.

Представленные на рис. 2 данные свидетельствуют о том, что образцы магнетита с модифицированной поверхностью $\text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{C}$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{Ag}$ оказывали более выраженный цитотоксический эффект (49 и 84 % соответственно) в сравнении с образцами из чистого оксида железа Fe_3O_4 и Fe_2O_3 . При этом магнетит обладал наименьшей токсичностью (17 %), тогда как Fe_2O_3 вызывал гибель 24 % клеток.

Результаты исследований свойств ферримагнитных наночастиц, приведенные в данной работе, свидетельствуют о том, что рассматриваемые наночастицы эффективно элиминируют широкий спектр биологически активных молекул (цитокины, бактериальные экзо-и эндотоксины). Вместе с тем эти материалы обладают высокой цитотоксичностью по отношению к клеткам крови, что существенно ограничивает возможность их применения для гемосорбции, предполагающей непосредственный контакт наночастиц с клетками крови. Однако указанный материал может рассматриваться как чрезвычайно перспективный для детоксикации бесклеточных физиоло-

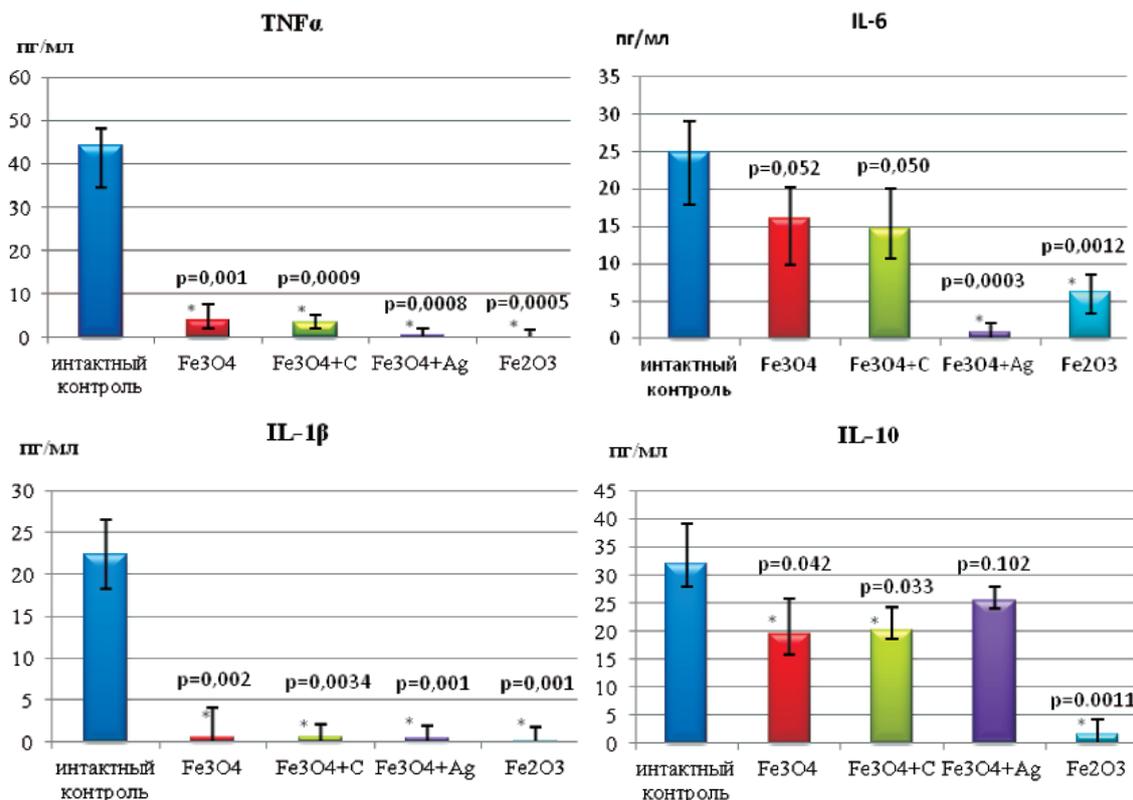


Рис. 1. Концентрация рекомбинантных цитокинов человека в 0,9%-м растворе хлорида натрия после инкубации с ферримагнитными наносорбентами
* – достоверное отличие от интактного контроля ($p < 0,05$)

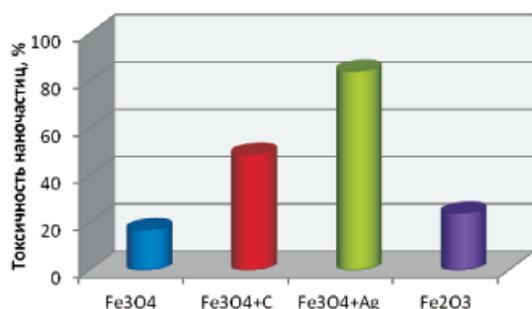


Рис. 2. Гибель МЛ крови человека после коинкубации с ферримагнитными наночастицами

гических жидкостей, таких как лимфа или плазма крови. Кроме того, проблему улучшения гемосовместимости в значительной степени можно разрешить созданием нанокompозитных материалов, где полимерная гемосовместимая матрица экранирует поверхность неорганического компонента.

Список литературы

1. Белоусов А.Н. Научно-практический опыт применения наночастиц магнетита в медицине // Вестник Национального технического университета «ХПИ». – 2010. – Т. 47. – С. 9–16.
2. Шпакова А.П., Павлова К.С., Булычева Т.И. МТТ-колориметрический метод определения цитотоксич-

ской активности естественных киллерных клеток // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – №2. – С. 20–23.

3. Яновский Ю.Г. Сравнительные исследования сорбционной эффективности и структуры поверхности нано-микроразмерных магнитоуправляемых частиц для их использования в медицине и биологии // Технологии живых систем. – 2007. – Т.4, №5–6. – С. 73–84.

4. Cai K. β -Cyclodextrin conjugated magnetic nanoparticles for diazepam removal from blood // Chemical Communications (Cambridge). – 2011. – № 27. – P. 7719–21.

5. de Pont A.C. Hemofiltration in the early phase of sepsis: friend or foe? // Critical Care Medicine. – 2009. – Vol. 37, № 3. – P. 1125–1126.

6. Johnson G.B., Brunn G.J., Platt J.L. Activation of mammalian Toll-like receptors by endogenous agonists // Critical Reviews in Immunology. – 2003. – Vol. 23. – P. 15–44.

7. Madhumita Bhaumik. Removal of fluoride from aqueous solution by polypyrrole/Fe3O4 magnetic nanocomposite // Journal of Hazardous Materials. – 2011. – Vol. 186, Issue 1, 15. – P. 150–159

8. Mikhailovsky S.V. Emerging technologies in extracorporeal treatment: focus on adsorption // Perfusion. – 2003. – Vol. 18 (1). – P. 47–54.

9. Zhao H., Saatchi K., Häfel U.O. Preparation of biodegradable magnetic microspheres with poly(lactic acid)-coated magnetite // J. Magnetism Magnetic Materials. – 2009. – Vol. 321 (10). – P. 1356–1363.

Рецензенты:

Грубер И.М., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории НИИВС им. Мечникова РАМН, г. Москва;

Аминат Р.Т., д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунологии ГОУ ВПО «Адыгейский государственный университет» г. Майкоп.

Работа поступила в редакцию 21.09.2011.

УДК 616.832-001.4.001.6:57:62:547.995.12

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПОДЛОЖКИ
С НЕЙРОНАЛЬНЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ
ДЛЯ БИОИНЖЕНЕРИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У КРЫС.
ИММУНОГИСТОХИМИЯ СПИННОГО МОЗГА**

**Большаков И.Н., Еремеев А.В., Шеина Ю.И., Полстяной А.М., Медведева Н.Н.,
Жуков Е.Л., Каптюк Г.И., Кривопапов В.А., Игнатов А.В., Карапетян А.М.**

*ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: bol.bol@mail.ru;*

Красноярский центр репродуктивной медицины, Красноярск;

Институт биофизики СО РАН, Академгородок, Красноярск;

Институт общей генетики им. Вавилова РАН, Москва

Приведены результаты гистологического и иммуноцитохимического анализа образцов спинного мозга взрослых крыс с моделью частичного повреждения спинного мозга и прямой трансплантации коллаген-хитозановой подложки, содержащей предшественников нейрональных клеток мыши и нейрональное микроокружение. Установлено, что пересаженные предшественники нейрональных клеток в зоне повреждения спинного мозга жизнеспособны в течение 4 недель и составляют через 14 дней около 34% клеточной массы. К концу 4 недели предшественники нейрональных клеток мигрировали к материнской нервной ткани, число клеток макроглии увеличилось. Присутствие в подложках полного комплекса факторов роста нервных клеток ускоряет процессы реконструкции зоны повреждения. Установлено формирование межсинаптических соединений на границе трансплантата при отсутствии выраженной воспалительной реакции.

Ключевые слова: полисахаридная подложка, нейрональное микроокружение, экспериментальная травма спинного мозга, биоинженерия, предшественники нейрональных клеток, иммуногистохимия

**THE USE OF POLYSSACHARIDE SCAFFOLD WITH NEURONAL
MICRO-ENVIRONMENT FOR CENTRAL NERVE SYSTEM
BIOENGINEERING BY EXPERIMENTAL SPINAL CORD INJURY IN RATS.
IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF SPINAL CORD**

**Bolshakov I.N., Eremeev A.V., Sheina J.I., Polstjanoi A.M., Medvedeva N.N.,
Zhukov E.L., Kaptjuk G.I., Krivopalov V.A., Ignatov A.V., Karapetjan A.M.**

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky,

Krasnoyarsk region, e-mail: bol.bol@mail.ru;

Centre of reproductive medicine, Krasnoyarsk;

Biophysics Institute of Siberian Division Russian Academi of Science, Krasnoyarsk;

N.I. Vavilov Institute of General Genetics Russian Academi of Science, Moscow

The histologic and immunohistochemical assay results of the spinal cord samples of adult rats with partial damage model of a spinal cord and direct transplantation of collagen-chitosan scaffold containing progenitors of neuronal cells of the mouse and neuronal microenvironment are shown. It is established, that the replaced progenitors of neuronal cells in an area of spinal cord damage are viable within 4 weeks and make for 14 day about 34% of cellular weight. By the end of 4 weeks progenitors of neuronal cells migrated to a nervous tissue of the recipient, the number of macroglia cells has increased. The presence of a full complex of the nervous cells growth factors is accelerates processes in area damage reconstruction. Formation of synaptic communications between neuronal cells on the border of a transplant is confirmed at absence of the expressed inflammatory reaction.

Keywords: polyssacharide scaffold, neuronal microenvironment, experimental spinal cord injury, bioengineering, progenitors of neuronal cells, immunohistochemistry

Перспективным направлением в регенераторной клеточной терапии можно считать трансплантацию предшественников нейрональных клеток или нейрональных стволовых клеток (НСК), которые получают из нейроэпителлия эмбриона [7]. Направленное культивирование СК приводит к их нейрональной дифференцировке. Нейрональные стволовые клетки (НСК) наиболее часто используются в экспериментальной трансплантации для лечения повреждений СМ.

Пересадка региональных НСК в СМ крыс сопровождается выживанием и интеграцией с мозгом реципиента, а также дифференцировкой в нейроны и глию [3, 6]. Предшественники нейрональных клеток – идеальная мишень для окончательной дифференцировки и запуска аксонального роста. Достоверным контролем такой дифференцировки может служить формирование межсинаптических связей и наличие активных форм специализированных

глутаматергических, серотонинергических, норадреналергических, глицинергических, холинергических, ГАМК–ергических нейротрансмиттеров [5, 8, 9].

Цель исследования – проведение гистологического и иммуногистохимического анализа восстановления структур спинного мозга половозрелых крыс в модели частичного его повреждения и трансплантации коллаген-хитозановой матрицы, содержащей предшественников нейрональных клеток и нейрональное микроокружение.

Материалы и методы исследования

Гистологический и иммуногистохимический анализ срезов спинного мозга при прямой имплантации клеточных нейрональных матриц в дислокацию спинальной травмы. Препараты спинного мозга получали путем тщательного и осторожного выделения ткани из позвоночного канала через 1–4 недели после операции. Спинной мозг помещали на 24 часа в 10%-й раствор фосфат-буференного формалина. Далее осуществляли классическую гистологическую проводку ткани на оборудовании фирмы Leica (Германия), часть гистологических срезов окрашивали гематоксилин-эозином с целью обзорного анализа ткани в месте дислокации имплантата и в его непосредственном окружении. При обзорной микроскопии гистологических срезов (продольных, косых, поперечных) оценивалась степень глиальной реакции в зоне травмы, окружающей ткани, состояние нейронов серого вещества спинного мозга. Оценивалось состояние белого и серого вещества спинного мозга в 5 полях зрения каждого среза. Подсчитывалось количество клеток макроглии (астроциты, олигодендроциты), микроглии (макрофаги) и количество клеток нейронального ряда [1]. Часть гистологических срезов подвергали иммуногистохимической обработке на предмет выявления состояния имплантированной клеточной массы (поиск трансплантированных клеток, экспрессирующих зеленый флюоресцентный белок GFP) на флюоресцентном микроскопе «Olympus BX-51» с применением программных продуктов «Applied Spectral Imaging» (USA).

Имуноцитохимия. Детекция экспрессии маркеров (оценка способности дифференцироваться у трансплантированных клеток). Часть препаратов спинного мозга ресуспендировали и использовали для выделения клеточной массы. Клетки отмывали от фиксатора и к суспензии клеток добавляли 0,1% раствор Тритона X100 для пермобилизации мембран. Затем отмывали от Тритона 0,1%-м раствором Твина 20 с последующей инкубацией в этом же растворе с добавлением 2% нормальной сыворотки козы при комнатной температуре (для блокирования неспецифического связывания антител). Далее повторно отмывали последовательно растворами PBS и Твина 20, после чего добавляли первичные антитела к нейрофиламенту мыши (Abcam, USA) в разведении 1:100, смесь инкубировали 1 ч, затем снова отмывали, после чего добавляли раствор вторичных антител кролика с красной флюоресцентной меткой. Не связавшиеся молекулы метки отмывали трижды PBS и оценивали флюоресценцию на проточном цитометре Guava EasyCyte Mini (USA). Детекция по двум спектрам – зеленый (оценка наличия клеток с GFP), красный – наличие экспрес-

сии нейрофиламента. Часть выделенной клеточной массы спинного мозга подвергали формальдегидной фиксации с последующей иммуноцитохимией клеток с помощью антител (все от Abcam, USA) против GFAP – глиального фибриллярного кислого белка (маркер астроцитов), нейрофиламента, олигодендроцитов и енолазы нейронов, против мышечных белков для исключения появления перекрестного сигнала. Выявление маркеров осуществляли методом согласно инструкции производителя антител. Ядра клеток окрашивали DAPI (0,1 мкг/мл) в течение 10 мин. Для получения изображений и анализа использовали флюоресцентный микроскоп «Olympus BX-51» и программные продукты «Applied Spectral Imaging» (USA). Для анализа каждого маркера выделяли 6 зон для проведения анализа и фотодокументации. Микроскопирование проводили по каждой зоне в 30 полях зрения. Параллельно проводили поиск на этих же препаратах GFP-меченных клеток. Таким образом, производили трехцветный флюоресцентный анализ – детекция зеленого свечения – GFP, красного свечения – маркера и синего свечения – ядер клеток. Наличие прижившихся после трансплантации клеток оценивали с помощью проточной флюориметрии в препаратах на 3 и 4 неделях после имплантации. Образцы спинного мозга диспергировали в 0,5%-м растворе коллагеназы на PBS в течение 15–30 минут при 37°C, фильтровали через нейлоновый фильтр, далее фиксировали 1%-м раствором формалина на PBS и после отмывки окрашивали DAPI, производили оценку количества клеток, несущих синюю и зеленую (GFP) метку (*).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты детекции флюоресценции в образцах спинного мозга методом проточной цитометрии в сроки 1–2 недели. Анализ цитометрии показал, что прямая трансплантация предшественников нейрональных клеток, полученных путем культивирования и создания нейронального микроокружения, сохраняет предшественников нейронов жизнеспособными, которые пролиферируют в течение двух недель. Относительное количество клеток, экспрессирующих фактор GFP, не изменяется на протяжении двух недель и составляет около 34% (рис. 1).

В имплантированной матрице с эмбриональными стволовыми клетками мыши (ЭСКМ) с увеличением длительности срока имплантации отмечалось более выраженное рассасывание ее волокон. К 28 суткам большая часть стволовых клеток мигрировала на периферию матрицы, ближе к нервной ткани. Анализ препаратов показывает, что клетки в матрицах не только выживают, а, заполняя всю ее структуру, мигрируют по направлению к нервной ткани (рис. 2).

Более того, уменьшение количества волокон биополимера свидетельствует о высокой метаболической активности клеток в зоне репарации. Вокруг зоны травмы в обоих случаях (при наличии и отсутствии

ЭСКм в матрице) выявлено большое количество макрофагов, цитоплазма которых заполнена фагоцитированным детритом

(рис. 3). Количество клеток микроглии увеличивалось на 7–14-е сутки, на 21–28-е сутки – их количество уменьшалось.

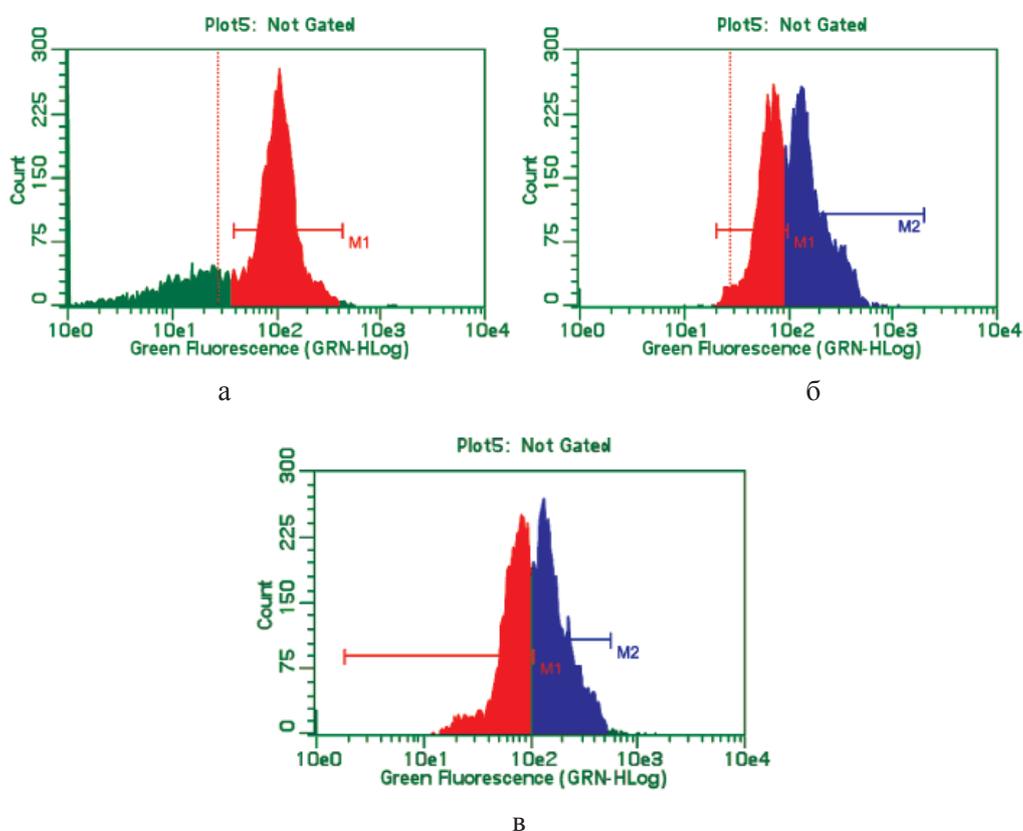


Рис. 1. Проточная цитофлуориметрия диспергатов спинного мозга. Детекция зеленой флуоресценции (в красно-зеленой области):

а – контроль (без клеток); б – 3-я неделя с клетками; в – 4-я неделя с клетками;
б, в – наличие второго пика флуоресценции независимо от типа матриц

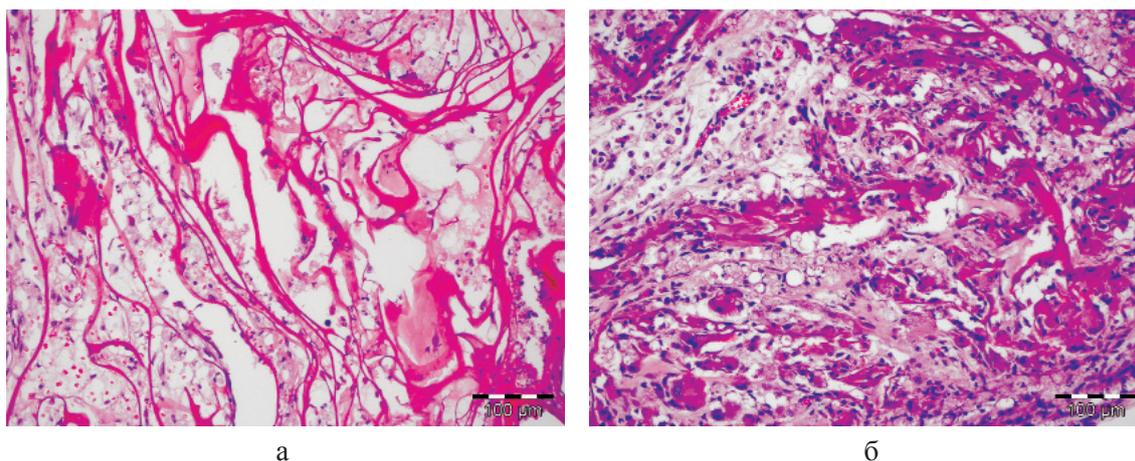


Рис. 2. Имплантированная матрица в зону спинальной травмы (14-е сутки):
а – отсутствие ЭСК; б – наличие ЭСК

При имплантации матрицы с ЭСКм отмечалось увеличение всех клеток макроглии (астроциты, олигодендроциты). При

использовании матрицы без ЭСКм наблюдалось увеличение клеток олигодендроглии и уменьшение клеток астроцитарной глии.

Количество нейронов в сером веществе спинного мозга при имплантации матрицы с ЭСКм сохранялось примерно на одном уровне, с небольшим пиком на 2–3 неделях. Кроме того, на 28-е сутки вокруг зоны имплантации матрицы с ЭСКм отмечено появление большого количества клеток-предшественников нейрональной популяции (рис. 4). При отсутствии в матрице ЭСКм

количество нейронов с течением времени уменьшалось. Таким образом, результаты исследований показали признаки возможного полноценного восстановления структуры поврежденного спинного мозга. Трансплантация клеток на матрице приводит к более полноценному и быстрому восстановлению гистологической целостности ткани после повреждения.

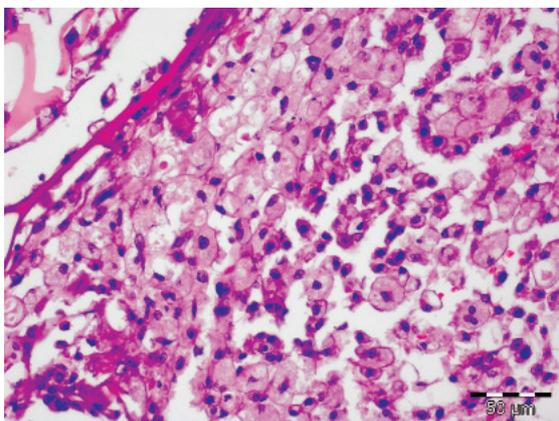


Рис. 3. Выраженная макрофагальная реакция в зоне спинальной травмы на 7-е сутки после имплантации матрицы

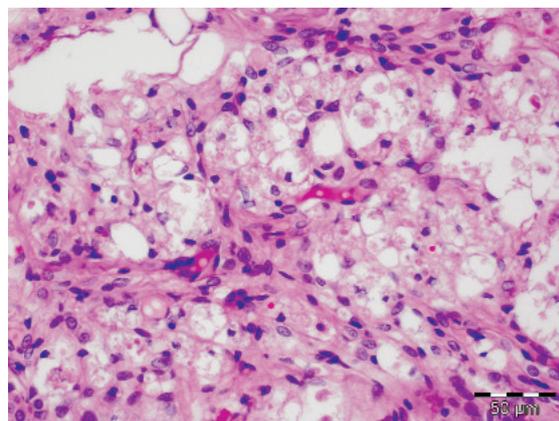


Рис. 4. Малодифференцированные нейрональные клетки-предшественники в зоне имплантации матрицы на 28-е сутки

Иммуногистохимический анализ срезов спинного мозга. При иммуногистохимическом анализе фиксированных ЭСКм препаратов спинного мозга клетки предварительно обрабатывали антителами против нейрофиламента, с последующим мечением вторичными антителами и детекцией флюоресценции. Результаты анализа гистопрепаратов показали, что добавление в матрицу имплантата предшественников нейрональных клеток ведет к приживлению и миграции их в раневой зоне с последующей дифференцировкой в нейрональном направлении в независимости от состава матриц в течение 1–4 недель. Вероятно, ключевое влияние играет не только трехмерная структура носителя, но и цитокиновое окружение клеток в ране. У животных как в ранние сроки, так и в поздний период наблюдалось наличие трансплантированных клеток, дифференцирующихся в тканеспецифические типы. При дифференцировке клеток по нейрональному направлению в продольном срезе спинного мозга имеется наличие нейрофиламента в клеточных тяжах, енолазы, образование синапсов и GFP к глиальному белку (рис. 5). При выполнении анализа наличия енолазы в препаратах спинного мозга после обработки клеток антителами против енолазы и последующего мечения вторичными антителами с детекцией флюоресценции обнаруживается специфический белок нейрона. При обра-

ботке антителами против глиального кислого белка последний также обнаруживается в клеточной массе трансплантированных клеток.

При использовании в препаратах спинного мозга ЭСКм, обработанных антителами против олигодендроцитов, с последующим мечением вторичными антителами и детекцией флюоресценции последние обнаруживаются в зоне прямой трансплантации.

Анализ морфологии спинного мозга крыс указывает, что технология имплантации матриц в спинной мозг и их состав обеспечивают стабильность губчатой конструкции в течение 4-х недель, жизнеспособность пересаженных предшественников нейрональных и олигодендритных клеток, отсутствие выраженной воспалительной реакции в месте имплантации, формирование межсинаптических соединений при межклеточном контакте. Такая картина подтверждает субстратную реконструкцию спинного мозга в месте разрыва в виде вновь образованной нервной ткани [2, 4].

Исследование диспергатов спинного мозга показало, что в образцах присутствуют GFP-меченные клетки. Результаты иммуногистохимического анализа показывают стабильную экспрессию GFP на третьей и четвертой неделе после трансплантации в зону повреждения спинного мозга, что подтверждает способность трансплантированных клеток к хоумингу в зоне повреждения.

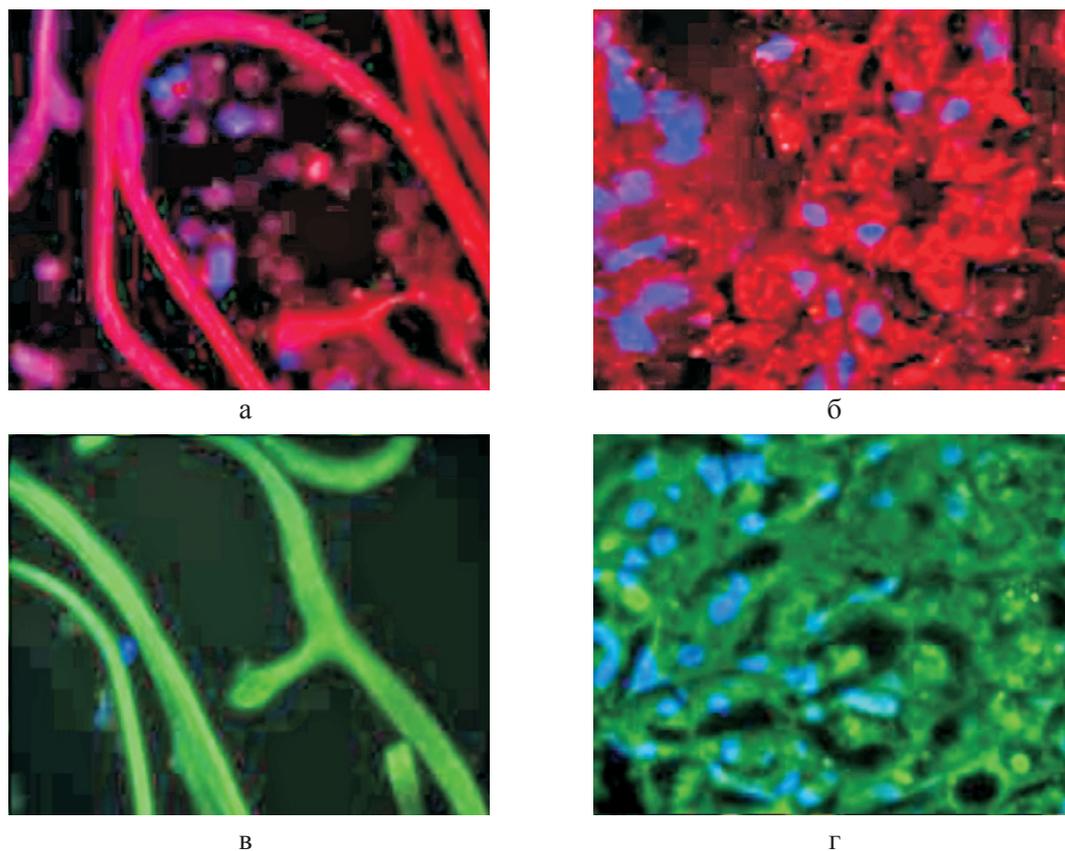


Рис. 5. Дифференцировка клеток по нейрональному направлению в продольном срезе спинного мозга: а – экспрессия нейрофиламента, 2 недели, опыт; б – экспрессия енолазы, 2 недели, опыт; в – наличие синапсов на аксональных окончаниях пересаженных клеток, экспрессия GFP, опыт; г – наличие GFP к глиальному белку, опыт

Далее были проанализированы образцы гистологических препаратов на наличие маркеров нейрональной дифференцировки и восстановление нормальных синаптических межклеточных связей. Результаты флуоресцентной микроскопии показывают, что трансплантированные клетки экспрессируют маркеры олигодендроцитов и нейрофиламента, образуя межсинаптические связи. На препаратах с трансплантированными клетками встречаются меченные против нейрофиламента клетки, что указывает на дифференцировку в данном направлении перенесенных ЭСКм.

Исследование маркеров на олигодендроциты показало, что клетки формируют характерные морфологические структуры. Наличие зеленого свечения подтверждает, что трансплантированные клетки функционируют и дифференцируются в олигодендроциты. Пересаженная клеточная трехмерная конструкция способна создавать условия для дифференцировки трансплантированных на матрице ЭСКм в нейрональном и глиальном направлениях.

Заключение

Таким образом, результаты, полученные в ходе выполнения исследований, позволяют полагать, что коллаген-хитозановая матрица, содержащая в своем составе факторы нейрогенной дифференцировки и предшественники нейрональных клеток, пригодна для имплантации с целью восстановления функций поврежденного спинного мозга без риска образования тератом при условии культивирования клеточной массы ЭСКм в условиях искусственно созданного трехмерного окружения. Полученные результаты соответствуют мировому уровню и расширяют знания о механизмах дифференцировки ЭСК в культуре.

Исследования выполнены при поддержке гранта ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» МЗ СР РФ (2009), грантов государственного фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (проект №6746р/9167 от 10.04.2009 г. и проект № 8775 р/13993 от 11.01.2011 г.).

Список литературы

1. Семченко В.В., Барашков С.А., Артемьев В.Н. Гистологическая техника. – Омск, 2003. – 152 с.
2. Сафонова Г.Д. Влияние условий ограничения подвижности позвоночника на динамику деструктивного процесса в краниальной части поврежденного участка и смежном сегменте спинного мозга // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL. Вып. 3. – С. 25–28.
3. Цымбалюк В.И., Медведев В.В. Нейрогенные стволовые клетки. – Киев, 2005. – 596 с.
4. Ярыгин В.Н., Банин В.В., Ярыгин К.Н. Регенерация спинного мозга крыс после торакальной сегментэктомии: восстановление анатомической целостности спинного мозга // Морфология. – 2005. – №2. – С. 39–43.
5. Directed differentiation of embryonic stem cells into motor neurons // Cell. – Vol. 110. – P. 385–397.
6. Intraspinal delivery of neurotrophin-3 using neural stem cells genetically modified by recombinant retrovirus // Exp. Neurol. – 1999. – Vol. 158. – P. 9–26.
7. Mendez I., Sadi D., Hong M. Reconstruction of the nigrostriatal pathway by simultaneous intrastratial and intranigral

dopaminergic transplants // J. Neurosci. – 1996. – Vol. 16. – P. 7216–7227.

8. Onifer S.M., Cannon A.B., Whitemore S.R. Altered differentiation of CNS neural progenitor cells after transplantation into the injured adult rat spinal cord // Cell Transplant. – 1997. – Vol. 6. – P. 327–338.

9. Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord // Nat. Med. – 1999. – Vol. 5. – P. 1410–1412.

Рецензенты:

Манчук В.Т., д.м.н., профессор, директор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск;

Савченко А.А., д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 616.367 – 003.7 – 072.1 – 089

ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гучетль А.Я., Гольфанд В.В., Цитович Ф.В.

МУЗ «Городская больница №2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение» (МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»), Краснодар, e-mail: gb2@kmldo.ru

Нами проанализирована эффективность эндоскопических методов диагностики и лечения пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза в условиях муниципального многопрофильного лечебно-диагностического учреждения за период 2008–2010 гг. Общее количество пациентов составило 318 человек. В эту группу были включены пациенты с механическим препятствием оттоку желчи неонкологического генеза и повышенным уровнем билирубина более 20 мкмоль/л, большую часть которой составляли пациенты с желчно-каменной болезнью, осложненной механической желтухой – 230 (72,3%). Нами использовался практически весь спектр как диагностических, так и лечебных эндоскопических чреспапиллярных вмешательств, применяемых при билиарной гипертензии: ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ), эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ), эндоскопическая механическая литоэкстракция и литотрипсия (ЭМЛЭ, ЭМЛТ), назобилиарное дренирование (НБД), бужирование, стентирование, а также эндоскопическую контактную электрогидравлическую литотрипсию конкрементов и баллонную дилатацию холедоха. Эффективными наши вмешательства были у 303 больных (95,3%), неэффективны у 15 больных (4,7%). Осложнения имели место у 17 (5,3%) больных. Летальность в этой группе больных не отмечена.

Ключевые слова: РХПГ, механическая желтуха, эндоскопические чреспапиллярные вмешательства, желчно-каменная болезнь, холедохолитиаз

ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE SYNDROME BENIGN ETIOLOGY

Gabriel S.A., Dynko V.Y., Guchetl A.Y., Golfand V.V., Citovich F.V.

Municipal health care facility city hospital №2, Krasnodar municipal medical diagnostic association (MHCF CH №2 «KMMDA»), Krasnodar, e-mail: gb2@kmldo.ru

We analyzed the effectiveness of endoscopic through the papillary interventions in diagnosis and treatment of obstructive jaundice syndrome benign etiology in the municipal multidisciplinary treatment and diagnostic facilities for 2008–2010. The total number of patients was 318. This group included patients with mechanical outflow of bile is not an obstacle of cancer genesis and elevated bilirubin levels over 20 mmol / l, most of whom were patients with cholelithiasis complicated by obstructive jaundice – 230 (72,3%). We used the whole range of both diagnostic and therapeutic endoscopic through the papillary interventions used in biliary hypertension: endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), endoscopic papillotomy, endoscopic stone extraction, mechanical lithotripsy, nasobiliary drainage, biliary tract bougienage, biliary stenting, electrohydraulic lithotripsy (shock wave lithotripsy), biliary balloon dilatation. Our intervention was effective in 303 patients (95,3%), ineffective in 15 patients (4,7%). Complications occurred in 17 (5,3%) patients. Mortality in this group of patients was not marked.

Keywords: ERCP, obstructive jaundice, endoscopic through the papillary interventions, gallstone disease, choledocholithiasis

Заболевания органов панкреато-билиарно-дуоденальной зоны, сопровождающиеся билирубинемией, находятся в центре внимания хирургов в связи как с увеличением их количества, так и со сложностью диагностики и лечения.

Развитие малоинвазивных методов диагностики этой группы больных показало разнообразие причин, вызывающих холестаза. По данным различных авторов, наиболее частой причиной холестаза доброкачественного генеза являются: холедохолитиаз – 16–31%, первичный изолированный стеноз большого дуоденального сосочка (БДС) – 2,3–32,2%, хронический панкреатит – 2,1–11,6%, стриктура холедоха – 1,7–7,4% [Сажин В.П., 1997 г., Ярема И.В., 1999 г., Егиев В.Н., 2000 г., Старков Ю.Г., 2003 г., Ермаков Е.А., 2003 г.]. В большинстве случаев эндоскопические методики позволяют малоинвазивно устранить причину холестаза и восстано-

вить желчеотток, выступая как окончательный метод лечения или в качестве подготовительного этапа к основной операции.

Цель исследования – определение эффективности эндоскопических методов в диагностике и лечении пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза.

Материалы и методы исследования

Общее количество пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза, прошедших обследование и лечение в условиях нашей клиники за период 2008–2010 гг., составило 318 человек. В эту группу были включены пациенты с механическим препятствием оттоку желчи неонкологического генеза и повышенным уровнем билирубина более 20 мкмоль/л. В нашей клинике используется практически весь спектр как диагностических, так и лечебных эндоскопических чреспапиллярных вмешательств, применяемых при билиарной гипертензии. Основными являются: ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ), эндоскопическая папиллотомия

(ЭПТ), эндоскопическая механическая литоэкстракция и литотрипсия (ЭМЛЭ, ЭМЛТ), назобилиарное дренирование (НБД), а также бужирование и стентирование. В качестве дополнительных использовали эндоскопическую контактную электрогидравлическую литотрипсию конкрементов и баллонную дилатацию холедоха.

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от причин билиарного блока больные распределились следующим образом:

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от вида патологии (N-318)

Вид патологии	Абсолютное число	%
Желчно-каменная болезнь (ЖКБ). Холецисто-холедохолитиаз	163	51,3
Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС). Холедохолитиаз	67	21
ЖКБ. Транзиторная желтуха (с холецистолитиазом или ПХЭС)	62	19,5
Хронический осложненный панкреатит	34	10,7
Острый панкреатит. Панкреонекроз	14	4,4
Стриктура ТОХ	6	1,9
Блоки или рубцовые стриктуры холедоха ятрогенного генеза (ЯПХ, перенесенные в анамнезе операции и др.)	7	2,2

Из табл. 1 видно, что больше всего пациентов было с желчно-каменной болезнью, осложненной механической желтухой – 230 (72,3 %).

Также определяется довольно большая группа (62 больных) с транзиторной жел-

тухой и подозрением на холедохолитиаз (незначительной дилатацией холедоха при трансабдоминальном УЗИ, невыраженной билирубинемией). В этой группе при выполнении РХПГ или РХПГ с ЭПТ и ревизией холедоха конкрементов не выявлено. Хочется отметить, что по нашему убеждению количество больных в этой группе должно быть максимально приближено к нулю. Мы считаем, что данные диагностические вмешательства у этой категории больных должны быть заменены применением эндоскопического УЗИ или магнитно-резонансной холангиографии.

Средний возраст больных составил $48 \pm 0,5$ лет. В связи с этим определяется выраженность и разнообразие сопутствующей патологии, представленной в табл. 2.

Таблица 2

Характер сопутствующей патологии

Наименование сопутствующей патологии	Абсолютное количество	%
Гипертоническая болезнь	97	30,5
Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность	102	32
Ишемическая болезнь сердца	94	29,6
Сахарный диабет	23	7,2
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки	18	5,7
Ожирение	11	3,5
Хроническая обструктивная болезнь легких	3	0,9
Хроническая почечная недостаточность	3	0,9
Беременность	1	0,3

Из табл. 2 видно, что основная масса сопутствующей патологии представлена заболеваниями сердечно-сосудистой системы, иногда сочетанного характера.



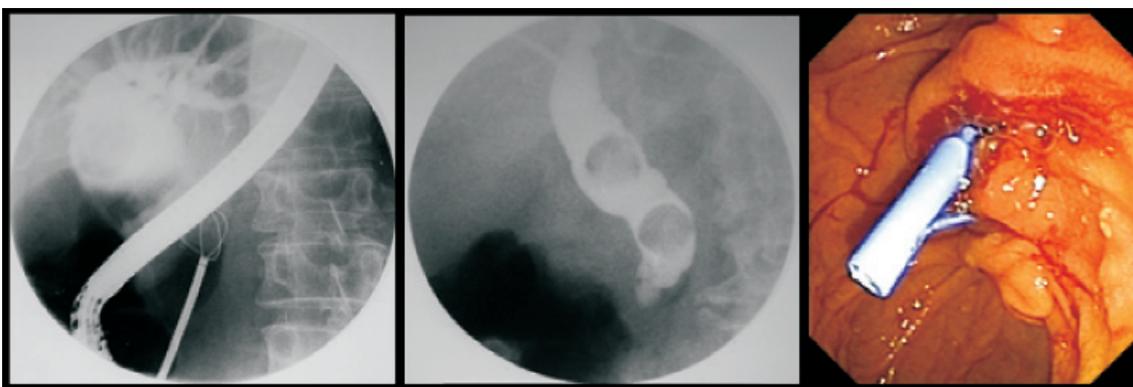
Рис. 1. Эндофото. Изменения со стороны ДПК и БДС. Слева направо: Интрадивертикулярное расположение БДС, аденома БДС, папиллит

Были выявлены следующие изменения со стороны двенадцатиперстной кишки и БДС: у 53 (16,6%) больных определялись дивертикулы ДПК (38 больных – парапапиллярные дивертикулы, 15 больных – интрадивертикулярное расположение БДС), аденомы БДС выявлены у – 51 больного (16%), папиллит – у 48 больных (15%).

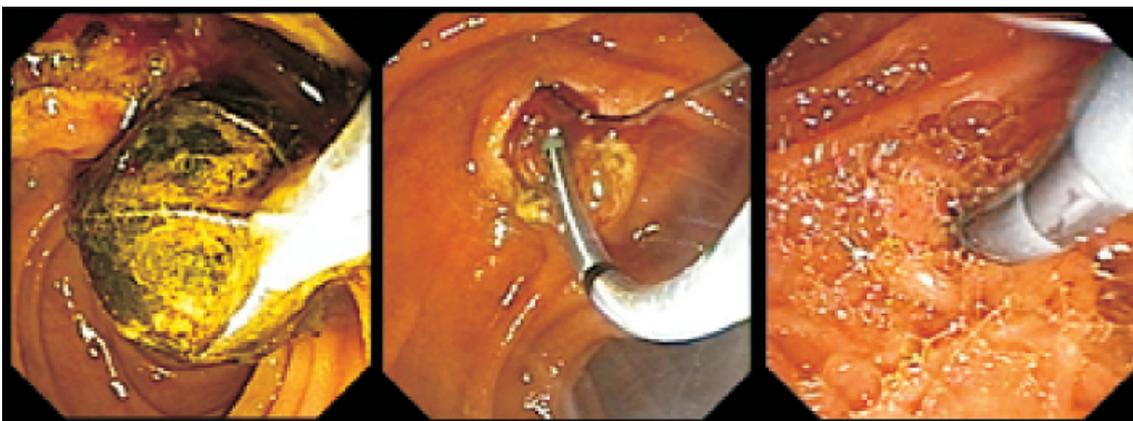
Наличие дивертикулов, как парапапиллярных, так и интрадивертикулярное расположение БДС, в связи с дислокацией БДС, осложняло выполнение чреспапиллярных вмешательств и в ряде случаев было причиной многоэтапности папиллотомии или, вообще, невозможности выполнения чреспапиллярных вмешательств.

Общее количество чреспапиллярных вмешательств составило:

ретроградные холангио-панкреатографии – 416;
 эндоскопическая папиллотомия – 313;
 эндоскопическая механическая литоэкстракция – 235;
 эндоскопическая механическая литотрипсия – 22;
 билиарное стентирование – 18;
 назобилиарное дренирование – 10;
 эндоскопическая контактная электрогидравлическая литотрипсия – 3;
 бужирование холедоха – 1;
 баллонная дилатация стриктуры холедоха – 1.



Слева направо: механическая литотрипсия, ретроградная холангиография, эндоскопическое стентирование холедоха



Слева направо: механическая литоэкстракция, эндоскопическая папиллотомия, эндоскопическое бужирование холедоха

*Рис. 2. Применяемые методы эндоскопической диагностики и лечения билиарной гипертензии.
 Слева направо: механическая литотрипсия, ретроградная холангиография, эндоскопическое стентирование холедоха*

Этапность эндоскопических вмешательств в этой группе больных составила: (табл. 3).

Таблица 3
Этапность эндоскопического лечения больных

Вид вмешательства	Абсолютное количество	%
В 1 этап	231	72,6
В 2 этапа	49	15,4
В 3 и более этапов	38	12

Из табл. 3 видно, что у основной части больных эндоскопические вмешательства были выполнены в один этап.

У 15 больных (4,7%) эндоскопические вмешательства цели не достигли. В нижеприведенной таблице нами проанализировано количество и причины неудач эндоскопического вмешательства.

Из табл. 4 видно, что большая часть неудач связана с невозможностью экстракции конкремента у больных со сложным холедохолитиазом.

Таблица 4

Причины и количество неудач эндоскопического вмешательства

Патология	Попытка вмешательства	Абсолютное количество	%
ЖКБ. Холедохолитиаз. Синдром Мирризи	Эндоскопическая механическая литоэкстракция (или литотрипсия)	4	1,3
ЖКБ. Холедохолитиаз (крупный вклиненный конкремент)	Эндоскопическая механическая литоэкстракция (или литотрипсия)	4	1,3
ЖКБ. Холедохолитиаз (состояние после резекции желудка по Бильрот 2 или гастрэктомии)	Эндоскопическая механическая литоэкстракция (или литотрипсия)	1	0,3
ЖКБ. Холедохолитиаз. Изменение топика БДС в результате пара- или интрадивертикулярного расположения	Эндоскопическая механическая литоэкстракция (или литотрипсия)	3	0,9
Псевдотуморозный панкреатит. Вирсунголитиаз	Эндоскопическая литоэкстракция вирсунголитов, эндоскопическое билиарное стентирование	1	0,3
Ятрогенное повреждение холедоха. Рубцовая стриктура холедоха		2	0,6
Итого		15	4,7

Мы проанализировали виды и количество осложнений при эндоскопических вмешательствах в данной группе больных (табл. 5).

Таблица 5
Виды и количество осложнений эндоскопических вмешательств (N=318)

Вид осложнения	Абсолютное количество	%
Кровотечения из папиллотомной раны	7	2,2
РХПГ-индуцированный панкреатит	8	2,5
Ретродуоденальная перфорация	2	0,6
Всего	17	5,3

Из табл. 5 видно, что наиболее частым осложнением были РХПГ-индуцированный панкреатит (2,5%) и кровотечение из папиллотомной раны – 2,2%. Общее количество осложнений составило 5,3%

Таким образом, эффективность наших вмешательств в эндоскопической диагностике и лечении больных данной группы составила: (табл. 6).

Как видно из табл. 6, эффективными наши вмешательства были у 303 больных (95,3%), неэффективны у 15 больных (4,7%). Осложнения имели место у 17 больных. Летальность в этой группе больных не отмечена.

Таблица 6

Эффективность эндоскопических чреспапиллярных вмешательств у больных с механической желтухой доброкачественного генеза (N = 318)

Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства были:	Абсолютное количество	%
Эффективны (цель вмешательства достигнута)	303	95,3
Неэффективны (неудачны)	15	4,7
Осложнения	17	5,3
Летальность	0	0

Выводы

1. Применение эндоскопических чреспапиллярных вмешательств у больных с механической желтухой является обязательным условием полноценной работы современного гастроэнтерологического центра.

2. Эндоскопические чреспапиллярные методы являются методами выбора в диагностике и лечении больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Их эффективность составила 95,3%.

3. Высокая эффективность эндоскопических вмешательств обеспечивается наличием высококвалифицированных специалистов и комплексным применением эндоскопических методик.

Список литературы

1. К выбору тактики лечения холедохолитиаза / В.Н. Егиев, А.И. Валетов, М.Н. Рудакова и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – №6. – С. 13–15.
2. Ермаков Е.А., Лищенко А.Н. Миниинвазивные методы лечения желчно-каменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков // Хирургия. – 2003. – №6. – С. 68–74.

3. Сравнительные аспекты диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / В.П. Сажин, В.П. Жаболенко, С.С. Маскин и др. // Хирургия. – 1997. – №3. – С. 45–48.

4. Антеградная папиллосфинктеротомия при поражениях желчных путей, выявленных при лапароскопической холецистэктомии / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солоднина, К.В. Шишкин и др. // Хирургия. – 2003. – №9. – С. 14–17.

5. Некоторые аспекты эндоскопической диагностики и лечения больных с механической желтухой неопухолового генеза / И.В. Ярема, В.П. Шевченко, А.А. Сергейко и др. // Эндоскопическая хирургия: тезисы докладов 2-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. – 1999. – №2. – С. 79–80.

Рецензенты:

Андреев А.В., д.м.н., зав. отделением рентгенохирургических и ультразвуковых методов лечения МУЗ Городская больница №2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение», г. Краснодар;

Сахно В.Д., д.м.н., зав. хирургическим отделением №1 МУЗ Городская больница №2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 04.10.2011.

УДК 616.381-002-031.81: 615.035.1

**СВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ
СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ
И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬЮ ЭРИТРОЦИТОВ
ПО СИСТЕМЕ АВ0 И RH**

Гаврилюк В.П.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: wvas@mail.ru

Под постоянным наблюдением находилось 68 детей в возрасте $7,5 \pm 2,1$ лет с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит. Определена клинико-иммунологическая эффективность использования комплексного лечения аппендикулярного перитонита у детей в зависимости от группы крови по системе АВ0 и Rh. Установлено, что у детей с аппендикулярным перитонитом и обладателей второй группы крови более выражены изменения иммунного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитов, тогда как у детей с третьей группой крови изменения иммуно-метаболического статуса менее выражены. У детей с аппендикулярным перитонитом установлены взаимосвязи между группой крови и резус-фактором и структурно-функциональными изменениями мембраны красных клеток крови.

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит у детей, группа крови, резус-фактор, мембрана эритроцитов

**COMMUNICATION OF CLINICO-IMMUNOLOGIC EFFICIENCY OF TREATMENT
OF THE APPENDICULAR PERITONITIS AT CHILDREN WITH PHYSICAL
BOTH CHEMICAL PROPERTIES AND GENETIC DETERMINANCY
OF ERYTHROCYTES ON SYSTEM BY АВ0 AND RH**

Gavriliouk V.P.

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

Under constant observation there were 68 children aged $7,5 \pm 2,1$ years with the verified diagnosis a diffuse purulent appendicular peritonitis. Clinical and immunologic efficiency of use of complex treatment of an appendicular peritonitis at children depending on blood type on system АВ0 and Rh is defined. It is established that at children with appendicular peritonitis and owners of the second blood type are more expressed by changes immune status and structurally functional properties of erythrocytes whereas at children with the third blood type of change of the immuno-metabolic status are less expressed. At children with an appendicular peritonitis interrelations between blood type and Rh-factor both structural and functional changes of a membrane of red blood cells are established.

Keywords: appendicular peritonitis at children, blood type, Rh-factor, membrane of erythrocytes

В настоящее время, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей, доля послеоперационных осложнений при наиболее тяжелых формах заболевания сохраняется на высоком уровне и составляет 5–30% [2]. Причем развитие осложнений при аппендикулярном перитоните остается малопрогнозируемым, а значит, и недостаточно управляемым процессом. Существующие на современном этапе различия в хирургической тактике в отношении методов санации и дренирования брюшной полости, самой методики операции не оказывают значительного влияния на число послеоперационных внутрибрюшных осложнений [4]. В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патофизиологические механизмы развития перитонита и в первую очередь это относится к состоянию иммунной системы у ребенка [10, 11, 16].

Остаются неизвестными взаимосвязи аппендикулярного перитонита и системы

эритроцитарных антигенов крови, которые могли бы стать генетическими маркерами тенденций заболевания в сторону выздоровления или прогрессивного течения, а также иммунологической реактивности пациентов в зависимости от групп крови [4, 10].

В связи с этим остается актуальным изучение роли наследственного фактора в этиологии и патогенезе аппендикулярного перитонита у детей для углубления знаний о существующих механизмах патогенеза данного заболевания, для изучения иммунологической реактивности организма при аппендикулярном перитоните, для совершенствования диагностики и лечения, а также разработки эффективных мер профилактики [3, 5].

Цель исследования – установление взаимосвязей между клиническим течением и динамикой иммуно-лабораторных показателей у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от структурно-функциональных свойств и генетической детерминированностью эритроцитов по системе АВ0 и Rh.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением находилось 68 детей в возрасте $7,5 \pm 2,1$ лет с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит. Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных. Группа контроля состояла из 12 соматически здоровых детей того же возраста.

Больным в первые сутки после верификации диагноза и предоперационной подготовки производилось оперативное вмешательство – аппендэктомия, аспирация выпота, промывание и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол) терапия, которая корректировалась согласно результатам посева и определения чувствительности флоры в перитонеальной жидкости.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 18-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [9].

В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам, CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки, естественные киллеры), CD22 (В-лимфоциты) [7].

Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [1, 8, 12].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [9]. Кроме этого, определяли активность каталазы.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [13]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [5]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению в них малонового диальдегида [5]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [14]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [18]. Белки окрашивали Кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [15].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Первоначально нами сравнивалась встречаемость групп крови по системе АВ0

и резус-фактора в группе детей с острым аппендицитом без осложнений. Сравнивая встречаемость маркеров групп крови и резус-фактора с популяцией здоровых людей, достоверных различий получено не было (табл. 1).

Таблица 1

Группа крови и процент заболеваний острым аппендицитом и аппендикулярным перитонитом у детей

Генетические маркеры	Здоровые	Острый аппендицит	Аппендикулярный перитонит
	1	2	3
O (I)	30,9	30,4	31,2
A (II)	31,7	32,7	44,1 ^{*1,2}
B (III)	22,0	22,7	9,3 ^{*1,2}
Rh(-)	81,2	80,1	83,3
Rh(+)	18,8	19,9	16,7

Примечания:

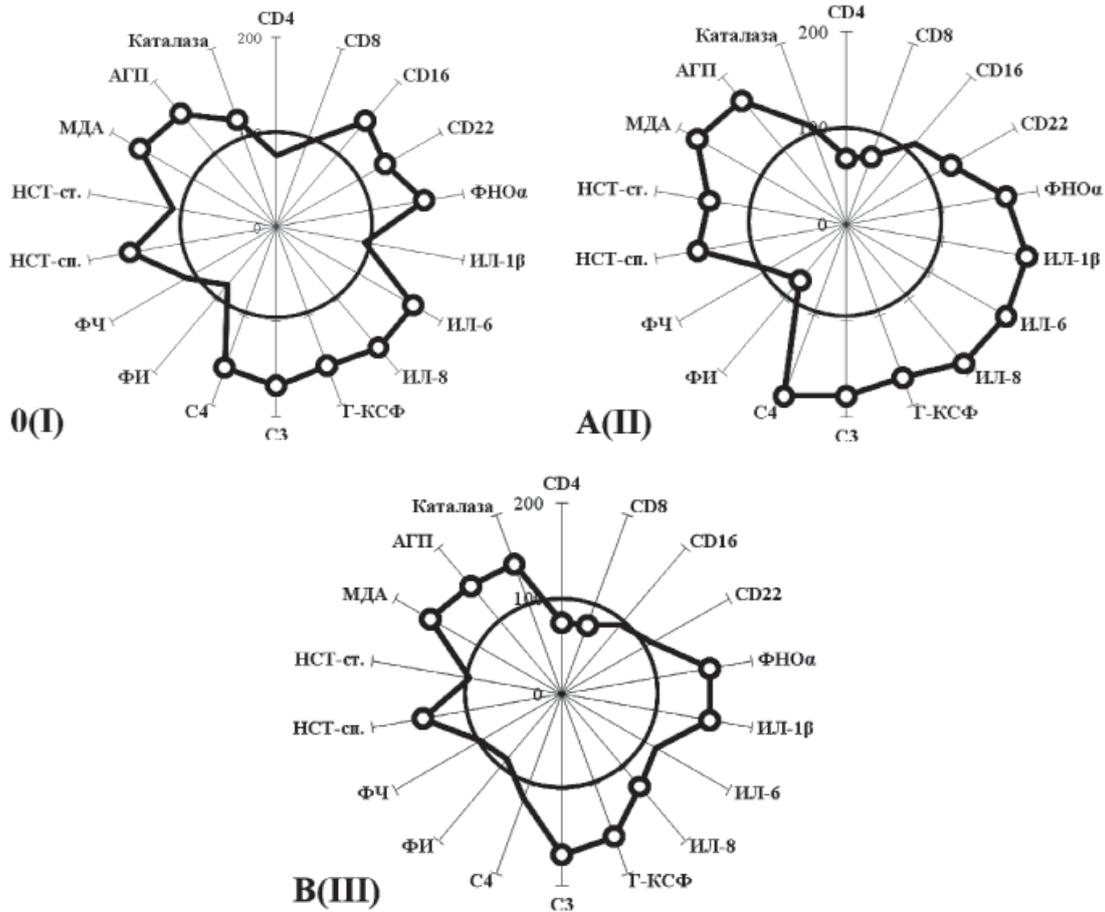
1) здесь и на последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$, критерий χ^2 в абсолютных значениях);

2) цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия;

3) представительность маркеров крови в группе здоровых по данным А.М. Земскова [6].

Тогда как у детей с АП достоверно чаще (44,1%), чем у здоровых людей (31,7%, $p < 0,05$), определялась вторая группа крови, реже – третья группа крови (9,3% по сравнению с 22,7 $p < 0,01$) (см. табл. 1). Встречаемость первой группы крови одинакова как в группе здоровых доноров, так и больных АП (31,2 и 30,9 соответственно). При сравнении встречаемости резус-фактора у здоровых доноров и больных АП достоверных различий получено не было (см. табл. 1).

У больных АП с первой группой крови выявлено повышение в крови количества CD16 и В-лимфоцитов, при этом повышается концентрация провоспалительных цитокинов в плазме крови (ФНО α , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ), компонентов системы комплемента, продуктов ПОЛ, возрастает значение НТС-теста спонтанного и активность каталазы без изменения фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. В отличие от предыдущей группы детей с фенотипом А (II) снижено количество Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических клеток, повышена концентрация ИЛ-1 β , кислородзависимая активность нейтрофилов (НСТ-сп. И НСТ-ст.) и снижена активность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (рисунок).



Показатели иммунного статуса и ПОЛ в крови у детей с АП в зависимости от группы крови.
Примечание (здесь и далее): ○ – $p < 0,05$ по отношению к группе здоровых доноров, отмеченных радиусом окружности

Тогда как у детей с третьей группой крови изменения менее выражены, чем у пациентов с первой группой крови: на уровне нормы остается количество НК-клеток, концентрация ИЛ-6, ФИ, ФЧ, НСТ-ст (см. рисунок).

Далее нами сравнивались показатели иммунного статуса в зависимости от принадлежности по резус-фактору между собой. У пациентов с резус-отрицательной принадлежностью повышены concentra-

ции ИЛ-6 в плазме крови, тогда как концентрации ФНОα и ИЛ-1β в плазме крови оказались сниженными по сравнению с таковыми у пациенток с резус-положительной принадлежностью.

Оценка изменения структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов у лиц с аппендикулярным перитонитом с различными группами крови выявила некоторые отличия (табл. 2).

Таблица 2

Структурно-функциональные свойства эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом с различной группой крови по системе АВ0

Группы больных	α-спектрин	β-спектрин	Анкирин	АТБ	4,1	Паллидин	4,5	Демагин	Актин	ГЗФД	Тропомозин	ГСТ	СЕГ	ССЭ	МДА
0 (I)	–	↓	–	–	↑	↑	–	↑	↑	–	↑	–	–	↑	↑
A (II)	↓	↓	↓	–	↑	↑	↓	↑	↑	–	↑	–	–	↑	↑
B (III)	–	↓	↓	–	–	↑	–	↑	–	–	↑	–	–	↑	↑

Так, у детей с фенотипом 0 (I) изменены 8 показателей из 15, тогда как у больных со второй группой крови таких показателей 11, а у лиц с третьей группой крови – 7 показателей (табл. 2). Отличий существенных в изменениях структурно-функциональных свойств красных клеток крови в зависимости от резус-принадлежности получено не было.

Заключение

Таким образом, у детей с аппендикулярным перитонитом и обладателей второй группы крови ассоциированы с более выраженными изменениями иммунного и оксидантного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитов, тогда как у детей с третьей группой крови изменения иммуно-метаболического статуса менее выражены, что, вероятно, и обуславливает большую встречаемость второй группы крови у детей с аппендикулярным перитонитом.

Исходя из полученных результатов, есть основания утверждать о важной роли антигенной структуры по системе АВ0 и Rh в регуляции иммунного гомеостаза у детей с АП и, возможно, в «отвечаемости» на проводимую терапию. Данные результаты необходимо учитывать при разработке способов и методов профильной иммунокоррекции у детей с АП и учитывать в работе профильных лечебно-профилактических учреждений для прогнозирования осложнений при остром аппендиците у детей.

Список литературы

1. Виксман М.Е. Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. – Казань, 1979. – 15 с.
2. Лапароскопические методы лечения аппендикулярного перитонита у детей / А.Ф. Дронов, А.Н. Смирнов, В.И. Котловский и др. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы VII Российского конгресса. – 2008. – С. 355.
3. Новые принципы оценки и коррекции иммунологических расстройств / А.М. Земсков, В.М. Земсков, И.Э. Есауленко и др. – М.: Триада-Х, 2008. – 336 с.
4. Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О.В. Карасева, Л.М. Рошаль, А.В. Брянцев и др. // Детская хирургия. – 2007. – № 3. – С. 23–27.

5. Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Костин С.В. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей // Человеческое и его здоровье. – 2010. – № 1. – С. 34–39.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

7. Клиническая иммунология для врачей / В.П. Лесков, А.Н. Чередеев, Н.К. Горлина, В.Г. Новоженев. – М., 1997. – 120 с.

8. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

9. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.

10. Пулатов А.Т. О классификации острого аппендицита и аппендикулярного перитонита у детей // Детская хирургия. – 2007. – № 1. – С. 36–40.

11. Шамсиев А.М., Давранов Б.Л., Шамсиев Ж.А. Репродуктивное здоровье женщин, перенесших аппендикулярный перитонит и первичный перитонит в детском возрасте // Детская хирургия. – 2008. – № 3. – С. 35–39.

12. Щербakov В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

13. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.

14. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.

15. Fairbanks G., Steck T. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.

16. Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudate / F.M. Haecker, E. Fasler-Kan, C. Manasse et al. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 16(2). – P. 94–99.

17. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1. ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.

УДК 616.381 – 089

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ЭНДОПРОТЕЗОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Галимов О.В., Ханов В.О., Шкундин А.В., Гаптракипов Э.Х., Фаттахов Р.Ф.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»,
Уфа, e-mail: anton7@list.ru

Проведено экспериментальное исследование на крысах линии «Вистар» в целях изучения различных методов фиксации эндопротезов на передней брюшной стенке. Животные были разделены на группы, в зависимости от вида эндопротеза и применяемой методики его фиксации. При проведении исследования было отмечено, что каждая из использованных методик фиксации эндопротеза имеет свое время, необходимое для достижения неподвижности фиксированного эндопротеза после его установки, а также различия в тканевой реакции передней брюшной стенки. В результате исследования были установлены наиболее надежные, быстрые и с наименьшим количеством послеоперационных осложнений методы фиксации эндопротеза.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, лабораторные животные, методы фиксации эндопротезов

THE USE OF DIFFERENT METHODS OF FIXATION IMPLANTS IN AN EXPERIMENT ON LABORATORY ANIMALS

Galimov O.V., Khanov V.O., Shkundin A.V., Gaptrakupov E.H., Fattakhov R.F.

Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: anton7@list.ru

An experimental study on rats «Wistar» to explore different methods of fixation of implants in the anterior abdominal wall. The animals were divided into groups, depending on the type of prosthesis and the technique of his fixation. The study noted that each of the techniques used endoprosthetic fixation is the time required to achieve immobility of the fixed prosthesis after its installation, as well as differences in tissue reaction anterior abdominal wall. The study was set the most reliable, fast, and with fewer postoperative complications, methods of fixation of the implant.

Keywords: experimental research, laboratory animals, methods of fixation implants

Постоянное развитие медицины способствует поиску более совершенных методов оперативных вмешательств, с помощью которых необходимо обеспечить снижение послеоперационных осложнений, а также ускорить процесс самого оперативного вмешательства.

К одним из таких составляющих оперативного вмешательства, относится проведение процедуры фиксации эндопротезов при соответствующих хирургических операциях. Чаще всего для процедуры фиксации эндопротезов применяются шовные материалы. Однако на сегодняшний день в мире получают все более широкое распространение соединения тканей в зоне оперативного вмешательства с помощью клеевых композиций, поскольку они обладают рядом преимуществ по сравнению с традиционными методами закрытия ран [1, 4].

Если нитки, которыми скрепляются швы, требуют удаления, то клеевые композиции, в зависимости от их способности к биодеградации, исчезают или резорбируются биологической тканью в процессе раневого заживления. К тому же недостатком шовных материалов, является вероятность проникновения инфекции в окружающие ткани и возникновения послеоперационных осложнений [2, 3, 5].

Целью исследования явилось изучение различных методов фиксации эндопротезов

на передней брюшной стенке, главным образом с применением клеевых композиций.

Экспериментальные исследования были проведены на 120 крысах линии «Вистар», обоего пола, массой 150–170 г.

Лабораторные животные были разделены на 8 групп, в зависимости от вида эндопротеза и применяемой методики его фиксации:

1-я группа, в которой применялся полипропиленовый эндопротез и для фиксации использовался клей латексный тканевой;

2-я группа, в которой применялся полипропиленовый эндопротез и для фиксации использовался сульфакрилатный клей;

3-я группа, в которой применялся политетрафторэтиленовый эндопротез и для фиксации использовался клей латексный тканевой;

4-я группа, в которой применялся политетрафторэтиленовый эндопротез и для фиксации использовался сульфакрилатный клей;

5-я группа, в которой применялся аллоплант и для фиксации использовался клей латексный тканевой;

6-я группа, в которой применялся аллоплант и для фиксации использовался сульфакрилатный клей;

7-я группа, в которой применялся полипропиленовый эндопротез и для фиксации использовалась капроновая нить;

8-я группа, в которой применялся политетрафторэтиленовый эндопротез и для фиксации использовалась капроновая нить.

Оперативные вмешательства были проведены в асептических условиях под эфирным ингаляционным наркозом, в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г. [6, 7].

Строго по средней линии живота, отступя книзу от мечевидного отростка на 2 см, в продольном направлении, рассекались кожа и подкожная клетчатка длиной 2–3 см. Белая линия живота и передняя стенка влагалища (апоневроза) прямых мышц освобождались от клетчатки путем ее отсепаровки в стороны от срединного разреза на расстояние 1,5 см. В созданное таким образом пространство помещался эндопротез диаметром 0,5 см, который фиксировался к апоневрозу прямых мышц посредством клеевой композиции. Осуществляли тщательный гемостаз в ране и ушивали кожу с подкожной клетчаткой. Дренаж раны не проводили, кожный шов обрабатывали спиртовым раствором йодопирона.

После операции крысы содержались в условиях вивария в просторных клетках с сетчатым дном на стандартном пищевом режиме. В послеоперационном периоде проводилось динамическое наблюдение за состоянием послеоперационных ран.

Из эксперимента животных выводили путем передозировки средств для наркоза в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 г.

Для патоморфологического исследования вырезали лоскут ткани, содержащий подкожную клетчатку, мышечно-апоневротический рубец с приклеенным эндопротезом и брюшину.

После фиксации в формалине из препарата по стандартной методике готовились гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Для выявления соединительной ткани применялся пикрофуксин по Ван-Гизону.

При проведении эксперимента у крыс наблюдалось осложнение, такое как расхождение послеоперационной раны в следствии скусывания ими кожных швов выявленное у 22 крыс. Из них у 6 крыс, которым была произведена фиксации аллопланта сульфакрилатным клеем, наблюдалось постоянная гиперемия и воспаление краев раны без образования первичного натяжения, которые были устранены самими кры-

сами с помощью выгрызания аллопланта из раны, после чего рана зажила первичным натяжением в течение 3 дней. У 16 крыс наблюдалось смещение с места первоначальной фиксации политетрафторэтиленового эндопротеза и аллопланта с клеем латексным тканевым. У 12 крыс, которым выполнялась фиксации эндопротезов узловыми швами, наблюдались свищевые ходы брюшной стенки. У 5 крыс наблюдали нагноение со стороны рубца в месте наложения кожных швов.

На основании проведенного исследования установлено, что имеются различия в тканевой реакции передней брюшной стенки экспериментальных животных в зависимости от вида фиксируемого эндопротеза и метода его фиксации, как в ранние сроки после имплантации, так и в поздние.

Также было выявлено, что каждая из использованных методик фиксации эндопротеза имеет свое время, необходимое для достижения неподвижности фиксированного эндопротеза после его установки.

Для фиксации эндопротезов с помощью клея латексного тканевого в среднем потребовалось 5 минут времени. Для фиксации эндопротезов узловыми швами в среднем потребовалось 4 минуты времени. Для фиксации эндопротезов с помощью сульфакрилатного клея в среднем потребовалось 1,5 минуты времени.

Также было выявлено, что при использовании с политетрафторэтиленом сульфакрилатного клея эндопротез под действием клея становился более плотным, жестким, в результате чего при наружном осмотре крысы после ушивания раны невооруженным глазом виднелась выпуклость под кожей.

При фиксации аллопланта с сульфакрилатным клеем так же наблюдалась выпуклость под кожей, но это было вызвано действием самого аллопланта из за его плотной структуры и большей толщины относительно брюшной стенки крыс.

По данным морфологического исследования всех экспериментальных групп, выявлено, что наиболее ранний и выраженный фиброз мягких тканей развивался в экспериментальных группах 1 и 2, которым производилась фиксации полипропиленовой сетки с клеем латексным тканевым и полипропиленовой сетки с сульфакрилатным клеем.

При проведении исследования в различных экспериментальных группах был выявлен ряд особенностей, характерных для того или иного сочетания эндопротеза с методом его фиксации. Было установлено, что наиболее быстрая фиксация эндопротеза наблюдалась при использовании

сульфакрилатного клея, которая была значительно быстрее, чем при использовании клея латексного тканевого и намного, чем при использовании для фиксации эндопротеза шовного материала. Также было выявлено, что в экспериментальных группах 3 и 5 при фиксации политетрафторэтиленового протеза и аллопланта клеем латексным тканевым не происходила необходимая фиксация, которая, мы предполагаем, связана со структурой и незначительным количеством ячеек в фиксируемом материале.

Таким образом, по результатам экспериментальных исследований видно, что наиболее быстрым, надежным и с наименьшим количеством послеоперационных осложнений является способ фиксации в экспериментальных группах 1, 2 и 4, которым выполнялась фиксация полипропиленовым эндопротезом с клеем латексным тканевым и сульфакрилатным клеем и фиксация политетрафторэтиленового эндопротеза сульфакрилатным клеем.

Список литературы

1. Борисов А.Е., Митин СЕ. Проблемы современной герниологии // Актуальные вопросы герниологии: тез. докл. научно-практ. конференции. – М., 2002. – С. 6–7.
2. Применение клея и биосовместимых соединительных элементов в хирургии / Ю.И. Кириллов, Л.А. Пота-

пов, З.П. Строева и др. // Клиническая хирургия. – 1989. – № 1. – С. 62–63.

3. Плечев В.В. Сульфакрилат. Антибактериальная противовоспалительная клеевая композиция для хирургов / В.В. Плечев, Г.В. Леплялин, П.Г. Корнилаев. – 1992. – С. 34.

4. Попов, Пышков Е.А., Савина Ю.А. Основные направления и особенности применения клеевых композиций в неотложной хирургии // Скорая медицинская помощь. – 2002. – №2. – С. 39–40.

5. Новые синтетические материалы в хирургии / К.В. Пучков, Д.В. Селиверстов, Г.Г. Полит, Б.Я. Гаусман. – Рязань, 1994. – С. 44.

6. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных // Ланималогия. – 1993. – №1. – С. 29.

7. Требования Международного комитета по науке по использованию в экспериментальных исследованиях лабораторных животных // Бюллетень ИКЛАС. – 1978. – № 24. – С. 4–5.

Рецензенты:

Латыпов Р.З., д.м.н., профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Фатихов Р.Г., д.м.н., профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 28.07.2011.

УДК 616.12 – 008.318 – 072.7

СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ УСПЕШНОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Гришаев С.Л., Исмаилов А.А., Сухов В.Ю., Дмитриев Г.В.

ГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург,
e-mail: grishaev_med@mail.ru

Статья посвящена способу анализа изменения значений ритмограммы с приведением к постоянной величине – показателю биохронологической упорядоченности сердечного ритма (lim a). Исследования проведены в группе пациентов с мерцательной аритмией до и после фармакологической или электрической кардиоверсии. Было выявлено, что чем больше значение показателя (lim a), тем менее однородна структура сердечного ритма вследствие сохраняющейся активности синусового узла, благодаря которой и удается восстанавливать синусовый ритм. Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что показатель (lim a) является предиктором успешности восстановления синусового ритма.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, синусовый ритм

METHOD OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS INDEX FOR CARDIAC RESYNCHRONIZATION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Grishaev S.L., Ismailov A.A., Sukhov V.Y., Dmitriev G.V.

Military medical academy, Saint-Petersburg, e-mail: grishaev_med@mail.ru

Paper is devoted to the method of analysis of changes in values rhythmogram with reduction to a constant value – an indicator of biochronologic heart rate order (lim a). The studies were conducted in patients with atrial fibrillation before and after pharmacological or electrical cardioversion. It was found that the higher the rate (lim a), the less homogeneous structure of cardiac rhythm as a result of the continued activity of the sinus node, through which and can restore sinus rhythm. Thus, these results suggested that the (lim a) index is a predictor of successful sinus rhythm restoration.

Keywords: atrial fibrillation, sinus rhythm

При сердечных аритмиях (экстрасистолия, фибрилляция и трепетание предсердий) в формировании продолжительности кардиоциклов и их последовательности принимают участие механизмы, отличные от таковых при регуляции синусового ритма. Поэтому современные методы анализа variability ритма сердца касаются исключительно синусовых кардиоциклов [1, 2, 10]. В отдельных работах предпринята попытка адаптировать методику применительно к мерцательной аритмии. Была показана возможность оценки гистографического паттерна сердца для определения динамики состояния пациентов, описаны типичные суточные гистограммы при эктопических нарушениях ритма сердца, изучены критерии сопоставимости временных показателей variability ритма сердца при основном синусовом и гетеротопном ритме [3, 4, 6, 10]. Также использовались методы нелинейной динамики в оценке сердечного ритма при мерцательной аритмии, позволяющие лучше выявлять пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти [8, 10]. Анализ несинусового ритма не отрицает оценки уровня вегетативного влияния. Показано, что variability желудочковых сокращений у больных с постоянной формой мерцательной аритмии в ответ на фармакологическую вагосимпатическую блокаду имеет ту же динамику

временного анализа variability ритма сердца, что и в контрольной группе. При кардиологической патологии необходимо оценивать изменения любых колебаний ритма сердца, поддерживающих гемодинамику, и интерпретировать variability ритма сердца не только с точки зрения возможного вегетативного влияния, но и с учетом гемодинамических воздействий колебаний сердечных сокращений [5, 9].

Издавна существует вопрос о возможности идентификации больного с мерцательной аритмией только посредством математической обработки интервалограмм сердечной деятельности. Установлено, что обычная статистическая обработка файлов случайных чисел (интервалограмм мерцательной аритмии) не позволяет выделить среди группы больных конкретного индивида, т.к. файлы интервалограмм мерцательной аритмии не имеют индивидуальных особенностей, и, будучи записаны у одного и того же человека, не имеют каких-либо индивидуальных особенностей, выявляемых при обычной (рутинной) обработке материала.

Даже попытка разложения исходных данных на спектральные составляющие не позволяет получить какие-либо стабильные характеристики сердечной деятельности. У одного и того же исследуемого с мерцательной аритмией в различных условиях

регистрируются совершенно особенные файлы, их идентификация, как относящаяся к одному и тому же испытуемому, всякий раз закономерно проваливается.

Обработка с помощью программ типа «Гусеница-SSA», к сожалению, тоже не имеет успеха из-за большого количества произвольных компонентов, включение которых совершенно меняет картину исследуемого объекта, не позволяя проводить его сравнение с другими [7].

Разработка метода, который позволяет, не проводя большие математические вычисления, охарактеризовать мерцательную аритмию количественно, представить ее интегральную характеристику, важна для выбора тактики лечения. Исследував wavelet-анализ и «SSA-Гусеница», нами установлено, что эти методы не дают интегральной характеристики, позволяющей классифицировать мерцательную аритмию.

Также вызывает интерес возможность выработки критериев успешного восстановления синусового ритма в результате математической обработки интервалограмм.

Для осуществления попытки получить дополнительные характеристики, прежде всего для файлов мерцательной аритмии, которые бы несли информацию относительно степени упорядоченности самой интервалограммы и не имели бы произвольных шагов (таких, как выбор размера математического окна или каких-то других), нами предложено проводить Re-entrу усреднение, в результате которого получается величина, характеризующая биохронологическую упорядоченность сердечного ритма.

Для определения биохронологической упорядоченности ритма сердца необходимо выделить тренд энергетической составляющей человеческой жизнедеятельности. Тренд сердечного ритма находится в зависимости с этой составляющей. Анализ должен проводиться в таких условиях, когда энергетическая составляющая и тренд остаются на одном уровне. Заманчиво провести определение биохронологической упорядоченности ритмограммы, записанной в течение суток. Но в данном случае на результат будет влиять изменяющийся тренд, т.к. функциональное состояние организма в течение дня и ночи и в зависимости от факторов окружающей среды меняется.

Наш анализ заключается в том, что изменения значений ритмограммы приводятся к постоянной величине. Тренд будет помехой. Поддерживать постоянной энергетическую составляющую в течение более 1–1,5 часов технически сложно.

Перед нами стояла задача определить минимальный промежуток времени исследования, в течение которого, с одной стороны, легко сохранить постоянной энергетическую

составляющую (а соответственно и тренд), а с другой стороны, сохранить стабильными показания процедуры усреднения ре-энтри. Для этого нами было взято 15 человек с мерцательной аритмией, которым была произведена регистрация ритмограммы в течение 60 минут.

При регистрации использовались электроды с хлорсеребряным покрытием. Электрические сигналы электрокардиографа переводились в цифровой код 12-разрядным аналого-цифровым преобразователем.

Таким образом формировался первичный файл неусредненной ЭКГ. Последующая обработка проводилась с помощью пакета программ: Matlab 7.0, Microsoft Exel 2010. При этом в программе Matlab 7.0 из цифрового кода получали последовательность из длительности интервалов R-R в миллисекундах. Дальнейшая обработка осуществлялась в программе Microsoft Exel 2010 методом усреднения «скользящим окном», где длительность математического окна равнялась длительности исходного файла.

Вычисление проводилось по формуле:

$$\lim_{m \rightarrow \infty} a_m = \frac{2}{n(n+1)} \sum_{k=0}^{n-1} (k+1)a_k,$$

где $\lim_{m \rightarrow \infty} a_m$ – коэффициент биохронологической упорядоченности ритма (относительные единицы); a – значения интервалов R-R (миллисекунды); n – количество интервалов; m – количество циклов усреднения; k – номер усредненного интервала.

После этого исходная ритмограмма была разделена на два отрезка по 30 мин, на 3 отрезка по 20 мин, на 6 отрезков по 10 мин и 12 отрезков по 5 мин, для каждого из которых был определен коэффициент биохронологической упорядоченности.

На основании обработки полученных данных было установлено, что определяемый коэффициент исходной ритмограммы, 30-минутных, 20-минутных и 10-минутных отрезков статистически значимых отличий не имеет, тогда как показатель 5-минутных отрезков такие отличия имел. Таким образом, для последующих измерений был выбран 10 минутный интервал регистрации ритмограммы.

С целью определения возможности использования коэффициента биохронологической упорядоченности сердечного ритма как предиктора успешного восстановления синусового ритма, на этапе подготовки к кардиоверсии у 25 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий была зарегистрирована электрокардиограмма по описанной методике и произведена математическая обработка.

У всех пациентов были исключены патология клапанного аппарата сердца, воспалительные заболевания миокарда, патология щитовидной железы и электролитные нарушения.

Всем пациентам проводилась фармакологическая кардиоверсия кордароном в насыщающей дозе. В результате этого у 11 пациентов удалось восстановить синусовый ритм. У остальных 14 пациентов была произведена электрическая кардиоверсия разрядом 200 Дж и у 8 из них был восстановлен синусовый ритм. К пациентам, у которых в результате электрической кардиоверсии синусовый ритм не был восстановлен, была применена тактика «контроля частоты ритма».

Таким образом, 25 пациентов были разделены на 3 группы по способу восстановления синусового ритма (табл. 1):

1. Группа 1 – фармакологическая, в которую вошли 11 пациентов (5 женщин, 6 мужчин),

2. Группа 2 – электрическая, в которую вошли 8 пациентов (3 женщины, 5 мужчин),

3. Группа 3 – контроля частоты, включившая в себя 6 пациентов (3 женщины, 3 мужчины).

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика обследуемых групп

Показатели	Группа 1 $\bar{X} \pm m$	Группа 2 $\bar{X} \pm m$	Группа 3 $\bar{X} \pm m$
Возраст, лет	59,6 ± 5,81	64,0 ± 5,97	62,4 ± 6,24
Длительность ИБС, лет	6,7 ± 2,49	7,1 ± 1,98	6,8 ± 2,25
Вес, кг	77,7 ± 8,18	79,7 ± 6,21	77,3 ± 7,83
Рост, кг	168 ± 15,4	171 ± 16,7	172 ± 15,9
Передне-задний размер левого предсердия, см	3,9 ± 0,45	4,1 ± 0,31	4,0 ± 0,38
Медиально-латеральный размер левого предсердия	4,7 ± 0,46	4,6 ± 0,51	4,6 ± 0,55
Продольный размер левого предсердия	5,2 ± 0,65	5,4 ± 0,52	5,2 ± 0,55

Достоверных отличий по возрасту, анамнезу ишемической болезни сердца и другим показателям, способным повлиять на исход кардиоверсии у данных групп, не выявлено.

При анализе же показателя биохронологической упорядоченности ритма выявлена следующая закономерность (табл. 2).

Таблица 2

Показатель биохронологической упорядоченности в обследуемых группах

Показатель	Группа 1 max; min	Группа 2 max; min	Группа 3 max; min
lim a	7,836; 6,5184	6,5487; 5,5684	5,2543; 4,0254

Очевидно, что чем больше значение показателя lim a, тем менее однородна структура сердечного ритма, то есть нельзя при этом исключать и сохраняющуюся активность синусового узла, благодаря которой и удается восстанавливать синусовый ритм. При нахождении системы в стабильном состоянии оказать на нее внешнее воздействие становится все труднее.

Выводы

1. Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что показатель биохронологической упорядоченности сердечного ритма является предиктором успешности восстановления синусового ритма.

2. Очевидно, данный показатель имеет свои определенные границы нормальных значений, в пределах которых имеются индивидуальные колебания. Вероятно, нет четко очерченного диапазона значений,

и большая выборка больных позволит разграничить данные значения.

Список литературы

1. Кабанова И.А. Статистический анализ сердечного ритма у больных с различным клиническим течением мерцательной аритмии // Варибельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение. – Ижевск, 1996. – С. 35–36.
2. Майоров О.Ю., Мартимьянова Л.А., Яблучанский Н.И. Мерцательная аритмия – детерминистский хаос // Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий XX–XXI. – М., 1999. – С. 181–182.
3. Машин В.Б. Нестационарность и длительность временного ряда сердечного ритма при диагностике функционального состояния операторов // Биофизика. – 2007. – Т. 52, № 2. – С. 344–353.
4. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. – Харьков: Основа, 2000. – 88 с.
5. Coccagna G., Capucci A., Bauleo S. Paroxysmal atrial fibrillation in sleep // Sleep. – 1997. Vol. 20, № 6. – P. 396–398.
6. Gallagher M.M., Hnatkova K., Murgatroyd F.D. Evolution of changes in the ventricular rhythm during paroxysmal atrial fibrillation // Pacing-Clin-Electrophysiol. – 1998, Nov; 21(11 Pt. 2). – P. 2450–2454.
7. Golyandina N., Nekrutkin V., Zhigljavsky A. Analysis of Time Series Structure / SSA and Related Techniques. – London.: Chapman & Hall/CRC, 2001. – 305 p.
8. Kanters J.K., Hojgaard M.V., Agner E. Et Short- and long-term variations in non-linear dynamics of heart rate variability // Cardiovasc. Res. – 1996. – Vol. 31, № 3. – P. 400–409.
9. Kuwahara M., Hiraga A., Nishimura T. Power spectral analysis of heart rate variability in a horse with atrial fibrillation // J. Vet. Med. Sci. – 1998. – Vol. 60, № 1. – P. 111–114.
10. Voss A., Kurths J., Klein H.J. The application of methods of nonlinear dynamics for the improved and predictive recognition of patients threatened by sudden cardiac death // Cardiovasc. Res. – 1996. – Vol. 31, № 3. – P. 419–433.

Рецензенты:

Кучмин А.Н., д.м.н., профессор, медицинский директор ЗАО «Современные медицинские технологии», г. Санкт-Петербург;
Куликов А.Н., д.м.н., главный специалист по функциональной диагностике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 18.10.2011.

УДК 616.37-002:612.111.22

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОНГИДАЗЫ,
ГИПОКСЕНА И ЭССЕНЦИАЛЕ НА НАРУШЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ
У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ
И НЕБИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Долгарева С.А., Локтионов А.Л., Конопля А.И., Суняйкина О.А., Гаврилюк В.П.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,

Курск, e-mail: wvas@mail.ru

Под постоянным наблюдением находилось 82 пациента с острым панкреатитом (40 пациентов с билиарным и 42 больных с небилиарным острым панкреатитом), проходивших стационарное лечение в МУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Курска с 2008 по 2011 г. В работе представлены данные о нарушениях структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов у больных острым панкреатитом билиарной и небилиарной этиологии до и после традиционной терапии. Определена недостаточная эффективность использования традиционной комплексной терапии у больных острым панкреатитом и обоснована необходимость применения дополнительно лонгидазы, гипоксена и эссенциале в работе профильных лечебных и профилактических учреждений.

Ключевые слова: острый панкреатит, традиционная фармакотерапия, лонгидаза, гипоксен, эссенциале

**EFFICIENCY OF INFLUENCE OF LONGIDAZA, HYPOXEN AND ESSENCIALE
ON THE BROKEN INDICATORS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL
PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT PATIENTS WITH BILIARY
AND NONBILIARY ACUTE PANCREATITIS**

Dolgareva S.A., Loktionov A.L., Konoplya A.I., Sunyaikina O.A., Gavriliouk V.P.

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

Under constant observation there were 82 patients with an acute pancreatitis (40 patients with biliary and 42 patients with nonbiliary an acute pancreatitis), passing hospitalisation in the Kursk city hospital №4 with 2008 for 2011. In work the data about disturbances of structural and functional properties of a membrane of erythrocytes at patients with biliary and nonbiliary acute pancreatitis after and before traditional therapy. In work insufficient efficiency of use of traditional therapy at patients with acute pancreatitis is defined and necessity of application in addition of longidaza, hypoxen and esenciale in work profile medical and preventive establishments is proved.

Keywords: acute pancreatitis, traditional pharmacological therapy, longidaza, hypoxen, essenciale

Острый панкреатит является важнейшей проблемой экстренной хирургии. Занимает третье место среди заболеваний, которые составляют острую хирургическую патологию органов брюшной полости и наблюдается от 9 до 12,5%, при этом летальность остается высокой (3,6–32,5%) и составляет 87,6% при развитии осложнений, а именно при панкреонекрозе, особенно в ранние сроки заболевания. Современное течение острого панкреатита характеризуется тенденцией к генерализации, способствуя вовлечению в патологический процесс иммунной, эндокринной систем и появлению как локальной, так и общесоматической симптоматики [2, 3].

Сегодня можно с убедительностью утверждать, что эритроциты вовлекаются в патологический процесс не только при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при болезнях разного генеза, в том числе и при остром панкреатите. Мембрана эритроцита играет ключевую роль в детерминации гомеостаза и функ-

циональной способности клетки. От физико-химического состояния эритроцитарной мембраны зависят процесс активного транспорта ионов, особенности функционирования мембранассоциированных ферментов, характер взаимодействия клетки со средой, что, в свою очередь, непосредственно влияет на патогенез заболевания [2, 4].

Цель исследования – определение эффективности использования лонгидазы, гипоксена и эссенциале Н в коррекции структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов у больных острым панкреатитом различной этиологии.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находилось 82 пациента с острым билиарным панкреатитом (40 пациентов с билиарным и 42 больных с небилиарным острым панкреатитом), проходивших стационарное лечение в МУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Курска с 2008 по 2011 г. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 14 здоровых доноров добровольцев.

Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб, анамнеза заболевания, объективного

и лабораторного обследования, инструментальных данных: УЗИ, ФГДС и рентгенографии. Из исследования исключались пациенты, у которых происходило нагноение очагов панкреатической деструкции. Среди методов декомпрессии желчных путей при билиарном остром панкреатите предпочтение отдавали транспилюлярным вмешательствам, выполняемым в кратчайшие сроки от момента госпитализации.

Все обследованные получали традиционное лечение (инфузионная терапия со спазмолитиками и анальгетиками; антиферментные препараты – гордокс, контрикал; антибактериальная терапия, препаратами широкого спектра действия, антисекреторная терапия). При этом 20 больных ОБП и 19 пациентов с ОНБП дополнительно получали лонгидазу (по 3000 МЕ внутримышечно через 72 часа №5), гипоксен (по 2,0 в 5% – 400,0 раствора глюкозы внутривенно капельно через 24 часа №7) и эссенциале Н (по 5,0 внутривенно медленно через 24 часа №10).

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [11]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [8]

и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [7]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению малонового диальдегида (МДА) [10].

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [12]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [14]. Белки окрашивали кусами голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [13]. Липиды выделяли методом тонкослойной хроматографии [5].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [6].

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у больных ОБП выявлено снижение представительности в мембране красных клеток крови подфракций спектринина (α и β), анкирина, анионтранспортного белка (АТБ), белка полосы 4.5 и повышение – белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина, тропомиозина, СЕГ, ССЭ и концентрации внутри клеток МДА (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональные свойства мембраны эритроцитов у больных ОП на фоне традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Больные ОП				
		Здоровые	ОБП	ОНБП	ОБП после ТЛ	ОНБП после ТЛ
α -спектрин	мг%	114,3 ± 8,01	98,4 ± 5,1 ^{*1}	83,1 ± 3,6 ^{*1,2}	122,8 ± 5,3 ^{*2}	99,6 ± 7,8 ^{*1,3}
β -спектрин	мг%	106,6 ± 7,62	81,9 ± 4,8 ^{*1}	68,8 ± 3,6 ^{*1,2}	92,3 ± 6,9 ^{*1,2}	70,6 ± 12,7 ^{*1}
Анкирин	мг%	113,3 ± 8,92	92,7 ± 3,8 ^{*1}	30,6 ± 5,5 ^{*1,2}	113,3 ± 3,7 ^{*2}	39,9 ± 5,1 ^{*1}
Анионтранспортный белок	мг%	189,6 ± 9,4	166,9 ± 8,8 ^{*1}	138,7 ± 3,9 ^{*1,2}	178,2 ± 2,8 ^{*1,2}	159,7 ± 9,5 ^{*1,3}
4.1	мг%	43,3 ± 4,12	56,6 ± 2,7 ^{*1}	75,5 ± 4,1 ^{*1,2}	46,8 ± 8,7 ^{*2}	68,1 ± 8,9 ^{*1}
Паллидин	мг%	56,6 ± 3,91	70,6 ± 4,2 ^{*1}	92,8 ± 5,8 ^{*1,2}	71,9 ± 5,8 ^{*1}	68,4 ± 7,1 ^{*1,3}
4.5	мг%	98,2 ± 7,45	73,6 ± 5,7 ^{*1}	71,9 ± 2,5 ^{*1}	92,9 ± 7,2 ^{*2}	64,6 ± 9,2 ^{*1}
Дематин	мг%	20,1 ± 2,12	45,6 ± 2,1 ^{*1}	64,9 ± 3,1 ^{*1,2}	35,8 ± 3,7 ^{*1,2}	72,9 ± 7,3 ^{*1}
Актин	мг%	102,1 ± 8,94	124,5 ± 7,8 ^{*1}	168,2 ± 6,1 ^{*1,2}	129,1 ± 10,4 ^{*1}	159,0 ± 17,1 ^{*1}
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	мг%	37,8 ± 2,61	36,1 ± 2,8	22,6 ± 1,1 ^{*1,2}	34,9 ± 7,3	27,8 ± 3,2 ^{*1}
Тропомиозин	мг%	68,8 ± 4,63	88,9 ± 4,1 ^{*1}	92,7 ± 5,1 ^{*1}	78,1 ± 5,9 ^{*1,2}	73,8 ± 12,5 ^{*2}
Глутатион-S-трансфераза	мг%	49,3 ± 4,12	50,5 ± 2,9	41,5 ± 1,8 ^{*1,2}	59,1 ± 6,3	42,6 ± 3,0 ^{*1}
СЕГ	10 ⁻¹² г/эр.	1,42 ± 0,11	1,57 ± 0,11 ^{*1}	1,25 ± 0,05 ^{*1,2}	1,38 ± 0,15 ^{*2}	1,44 ± 0,13 ^{*3}
ССЭ	%	32,8 ± 1,23	48,4 ± 3,89 ^{*1}	20,5 ± 1,01 ^{*1,2}	39,9 ± 2,7 ^{*1,2}	19,7 ± 1,9 ^{*1}
МДА	нмоль · 10 ⁶ эр.	3,54 ± 0,15	5,2 ± 0,28 ^{*1}	6,5 ± 0,38 ^{*1,2}	3,35 ± 0,44 ^{*2}	5,67 ± 0,48 ^{*1}

У пациентов с ОНБП в отличие от предыдущей группы в большей степени снижена представительность α - и β -спектринина, анкирина, АТБ, достоверно выше уровень белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина и концентрация внутриклеточного МДА (см. табл. 1). При этом у паци-

ентов с ОНБ по сравнению с пациентами с ОНБП и со здоровыми донорами снижен уровень глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, ССЭ и СЕГ (см. табл. 1).

У пациентов с ОБП при госпитализации выявлено повышение в эритроцитарной

мембране уровня свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола и снижена концентрация сфингомиелина и фосфатидилхолина, тогда как у пациентов с ОНБП снижен уровень моно- и диглицеридов,

эфиров холестерина, в то время как уровень фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола в отличие от предыдущей группы остается на уровне нормы, так же как концентрация свободного холестерина, при этом уровень сфингомиелинов достоверно ниже (табл. 2).

Таблица 2

Липидный спектр мембран эритроцитов у больных ОП на фоне традиционного лечения (M ± m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Больные ОП				
		Здоровые	ОБП	ОНБП	ОБП после ТЛ	ОНБП после ТЛ
Холестерин	мг%	47,8 ± 1,4	58,2 ± 1,1 ^{*1}	50,9 ± 0,33 ^{*1,2}	49,8 ± 0,35 ^{*1,2}	48,7 ± 0,15 ^{*3}
Эфиры холестерина	мг%	46,2 ± 1,62	47,0 ± 0,4	35,4 ± 0,63 ^{*1,2}	47,6 ± 0,31	34,7 ± 0,38 ^{*1}
Свободные жирные кислоты	мг%	2,98 ± 0,17	3,46 ± 0,17 ^{*1}	3,44 ± 0,19 ^{*1}	2,28 ± 0,19 ^{*1,2}	2,86 ± 0,2 ^{*3}
Моно и диглицериды	мг%	9,6 ± 0,49	9,04 ± 0,2	7,64 ± 0,42 ^{*1,2}	10,3 ± 0,51 ^{*2}	8,83 ± 0,4 ^{*3}
Триглицериды	мг%	14,5 ± 0,67	16,9 ± 0,23 ^{*1}	15,1 ± 0,43 ^{*2}	16,7 ± 0,32 ^{*1}	15,5 ± 0,49
Фосфатидилхолин	мг%	23,0 ± 0,7	12,4 ± 0,1 ^{*1}	11,5 ± 0,23 ^{*1,2}	16,7 ± 0,52 ^{*1,2}	11,4 ± 0,36 ^{*1}
Фосфатидилэтаноламин	мг%	23,5 ± 0,67	26,0 ± 0,17 ^{*1}	24,6 ± 0,13 ^{*1,2}	24,0 ± 0,6 ^{*2}	23,8 ± 0,2 ^{*3}
Лизофосфатидилхолин	мг%	5,4 ± 0,17	8,6 ± 0,48 ^{*1}	5,57 ± 0,12 ^{*2}	9,28 ± 0,46 ^{*1}	4,73 ± 0,18 ^{*1,3}
Фосфатидилинозитол	мг%	19,7 ± 0,69	22,0 ± 0,38 ^{*1}	19,8 ± 0,1 ^{*2}	24,2 ± 0,37 ^{*1,2}	22,0 ± 0,2 ^{*1,3}
Сфингомиелин	мг%	11,0 ± 0,52	9,6 ± 0,22 ^{*1}	8,97 ± 0,1 ^{*1,2}	10,6 ± 0,11 ^{*2}	9,1 ± 0,46 ^{*1}

Проведенное традиционное лечение у данной категории пациентов с ОП выявило следующие изменения в содержании белков и липидов мембран эритроцитов. У пациентов с ОБП использование комплексного лечения позволило нормализовать в мембране эритроцитов уровень анкирина, белка полосы 4.1, 4.5, СЕГ и концентрацию внутри клеток МДА, тогда как у пациентов с ОНБП нормализует достоверно меньшее количество показателей белкового спектра – уровень тропомиозина и СЕГ (см. табл. 1).

Использование комплексного лечения у пациентов с ОБП нормализует в мембране красных клеток крови количество фосфатидилэтаноламина и сфингомиелина и корригирует уровень холестерина, свободных жирных кислот и изученных фосфолипидов (см. табл. 2).

У больных с ОНБП после проведенного лечения в мембране красных клеток крови нормализовался уровень свободных жирных кислот, моно- и диглицеридов (см. табл. 1, 2).

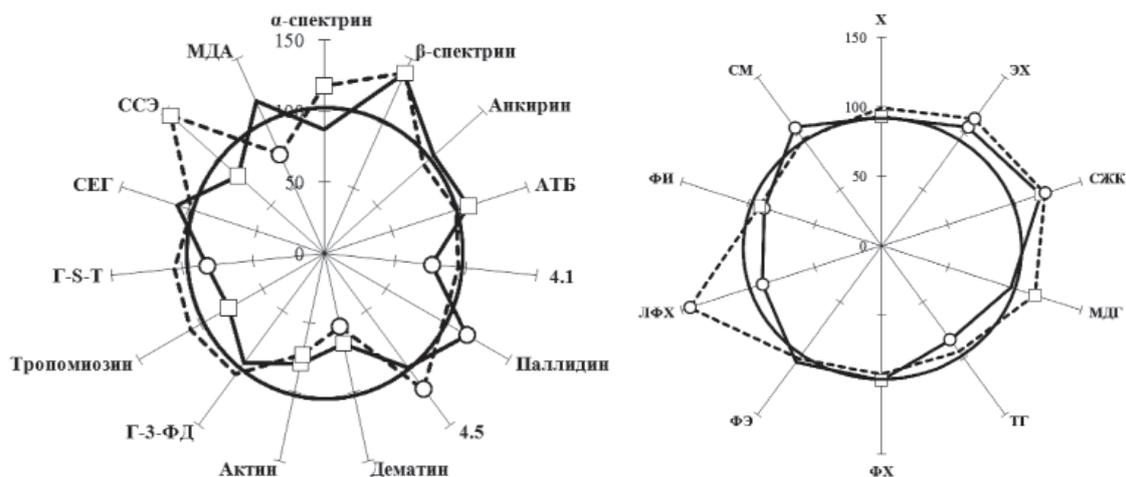
Исходя из этого, в условиях ОБП и ОНБП показано использование препаратов, корригирующих метаболические процессы в эритроцитах и клетках поврежденных тканей и, таким образом, препятствующих накоплению в крови «агрес-

сивных» соединений – антиоксидантов и мембранопротекторов, при этом нельзя забывать о необходимости использования при данной патологии препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием.

В связи с этим нами в качестве схемы коррекции были выбраны следующие препараты – лонгидаза, гипоксен и эссенциале (рисунок).

Использование данной комбинации дополнительно к традиционной фармакотерапии позволило у больных ОБП нормализовать представительность в мембране эритроцитов анионтранспортного белка, дематина, актина и тропомиозина, что тем самым нормализовало общую сорбционную их способность, кроме этого у данной категории больных при использовании схемы «лонгидаза + гипоксен + эссенциале Н» нормализуется уровень холестерина, свободных жирных кислот и фосфатидилхолина (см. рисунок).

У пациентов с ОНБП применение лонгидазы, гипоксена и эссенциале Н позволило нормализовать в мембране красных клеток крови количество подфракций спектрлина, моно- и диглицеридов, фосфатидилинозитола, корригировать уровень белка полосы 4.5, дематина, малонового диальдегида, эфиров холестерина, свободных жирных кислот, что также нормализовало ССЭ (см. рисунок).



Влияние традиционного лечения и комплекса препаратов «лонгидаза + гипоксен + эссенциале Н» на структурно-функциональные свойства эритроцитарной мембраны у больных ОБП и ОНБП:

Примечания:

1 – радиус окружности – значение показателей у больных ОБП и ОНБ после ТЛ (1 группа);

2 – ———— – значения показателей у больных ОБП после

ТЛ + «лонгидаза + гипоксен + эссенциале Н» (2 группа); 3 – ———— – значения показателей у больных ОНБП после ТЛ + «лонгидаза + гипоксен + эссенциале Н» (3 группа);

4 – ○ – $p < 0,05$ по отношению к 1 группе; 5 – □ – $p > 0,05$ по отношению к группе здоровых

доноров; X – холестерин, ЭХ – эфиры холестерина, СЖК – свободные жирные кислоты,

МДГ – моно- и диглицериды, ТГ – триглицериды, ФХ – фосфатидилхолин,

ФЭ – фосфатидилэтаноламин, ЛФХ – лизофосфатидилхолин,

ФИ – фосфатидилинозитол, СМ – сфингомиелин

Заключение

Исходя из функций интегральных и периферических белков мембраны эритроцитов, можно заключить, что выявленные изменения у больных ОБП направлены на уменьшение прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, повышение общей сорбционной способности эритроцитов и их гликолизиса и снижение их метаболической активности, что ускоряет процессы старения красных клеток крови, тогда как у пациентов с ОНБП данные изменения более выражены, но при этом снижены сорбционные свойства мембраны эритроцитов [9, 10].

Кроме этого, у больных ОБП и ОНБП в мембране эритроцитов выявлены различные изменения в липидном спектре, что, в свою очередь, сказывается и на организации мембраны в целом. Так, повышенный уровень холестерина уменьшает подвижность жирных кислот, снижает латеральную диффузию липидов и белков, изменяет функцию последних. Снижение сфингомиелина обуславливает снижение микровязкости липидной фазы мембраны, тогда как низкий уровень фосфатидилхолина снижает проницаемость мембраны и уменьшает метаболизм холестерина [1, 4, 9].

Острый панкреатит сопровождается повышенным «уклонением» ферментов из поджелудочной железы в кровь и снижени-

ем активности основного ингибитора сериновых протеиназ $\alpha 1$ -антитрипсина. Вследствие этого сыворотка крови становится токсичной для форменных элементов крови, в том числе эритроцитов. Другой возможной причиной повреждения эритроцитов может быть интенсификация свободнорадикальных процессов, связанная с генерацией нейтрофильными лейкоцитами в очагах воспаления активных форм кислорода и со снижением активности антиоксидантной защиты эритроцитов, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [2]. Все это вызывает перестройку мембран красных клеток крови за счет изменения представительности белков и липидов, что, в свою очередь, влияет на сорбционные и иммуотропные свойства эритроцитов в условиях системной воспалительной реакции, играющей первостепенную роль в патогенезе острого панкреатита.

Использование иммуномодулятора – лонгидазы, антиоксиданта – гипоксена и мембранопротектора – эссенциале Н у больных ОП оказывает выраженной корригирующей влияние на белковый и липидный спектр в эритроцитарной мембране, по сравнению с традиционной комплексной фармакотерапией, что необходимо использовать в работе профильных лечебно-профилактических учреждений.

Список литературы

1. Гаврилюк В.П. Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом с различной степенью тяжести / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля, С.В. Костин // Человек и его здоровье. – Курск, 2010. – № 4. – С. 38–42.
2. Григорьева Т.И. Роль липидмодифицирующегося компонента биомембран в противопанкреатическом эффекте препаратов метаболического типа действия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 4. – С. 103–107.
3. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза / Ю.В. Лузганов, Н.Е. Островская, К.С. Шкиря, В.А. Ягубова // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 27. – С. 1842–1846.
4. Конопля А.И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом. – Курск: КГМУ, 2008. – 40 с.
5. Крылов В.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов / В.И. Крылов, А.Ф. Виноградов, С.И. Ефремова // Лаб. дело. – 1984. – № 4. – С. 205–206.
6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.
7. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.
8. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
9. Шишкина Л.Н. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность / Л.Н. Шишкина, О.Г. Шевчен-

ко // Успехи современной биологии. – 2010. – Т. 130, № 6. – С. 587–602.

10. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / Л.Г. Прокопенко, А.И. Лазарев, А.И. Конопля и др. – Курск: КГМУ, 2008. – 328 с.
11. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.
12. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.
13. Fairbanks G. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane / G. Fairbanks, T. Steck // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.
14. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1. ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.

УДК 616. 711- 002- 07

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕРЕБРОСОДЕРЖАЩИХ КРЕМОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ДЕФЕКТАМИ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

Еремеев С.А., Чичков О.В., Коваленко А.В., Прохоренко А.В., Барташевич Е.В.
ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская академия последипломного образования», Санкт-Петербург,
e-mail: serg.nvartovsk@yandex.ru

Проведена клиническая оценка эффективности использования серебросодержащих кремов при обработке поверхностных дефектов кожных покровов. Изучены сроки окончательной эпителизации поверхностных ожоговых ран и частота их нагноения с учетом видов медикаментозных средств, используемых при нанесении на пораженные участки кожи. Установлено, что применение крема сульфатиазола серебра способствует сокращению сроков окончательной эпителизации дефектов тканей, по сравнению с использованием мазей, содержащих высокомолекулярные полиэтиленоксиды. Применение серебросодержащих кремов способствует снижению частоты нагноения поверхностных ожоговых ран на 28,6%

Ключевые слова: ожоги, раневой процесс, ранозаживляющие средства, серебросодержащие кремы

CLINICAL EVALUATION OF THE USE SILVER-CREAMS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPERFICIAL BURNS

Eremeev S.A., Chichkov O.V., Kovalenko A.V., Prohorenko A.V., Bartashevich E.V.
St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, St. Petersburg,
e-mail: serg.nvartovsk@yandex.ru

Clinical evaluation of the use of silver-containing creams for treatment of superficial skin defects. Studied in terms of final epithelialization of superficial burn wound sepsis and their frequency in the light of of drugs that are used when applied to the affected skin. Found that the use of silver sulfathiazole cream helps to shorten the final epithelialization of tissue defects, compared with ointments containing high molecular weight polyethylene. The use of silver-containing creams reduces the frequency of suppuration superficial burn wounds at 28,6%

Keywords: burns, wound process, healing wounds, silver-creams

Универсальные средства, использование которых возможно во всех фазах раневого процесса, пока еще не созданы [1]. При лечении пострадавших с ожоговой травмой дифференцированно, с учетом стадии и фазы течения раневого процесса последовательно используется множество лекарственных форм препаратов с разными механизмами действия [2]. В результате неадекватного неоперативного лечения пациентов с поверхностными ожоговыми поражениями могут образовываться рубцовые деформации и контрактуры [3].

Разработка и усовершенствование ранозаживляющих средств, используемых при хирургической обработке и туалете дефектов кожных покровов у пострадавших от ожогов, является одной из актуальных задач хирургии и комбустиологии [4]. Использование современных кремов создает оптимальную микросреду для течения процессов репаративной регенерации тканей [5]. Одним из перспективных методов усиления лечебного эффекта кремов при оказании медицинской помощи обожженным является включение в их состав солей серебра (сульфадиазин, сульфатиазол), обладающих противовоспалительным и антисептическим действиями (бактерицидный эффект по отношению к широкому спектру микро-

организмов, грибов, вирусов) и стимулирующих пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов [6].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности применения серебросодержащих кремов при обработке и туалете поверхностных ожоговых ран у пострадавших в сравнении с использованием других медикаментозных средств.

Материал и методы исследований

Оценены результаты оказания медицинской помощи 64 пострадавшим с поверхностными ожоговыми поражениями, находившимися на лечении в ожоговом центре ГУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ) в 2007–2011 гг. Большинство (59%) пациентов составили мужчины. Ожоги обуславливались пламенем или горячей водой (63 и 37% случаев соответственно). Основной контингент пострадавших составили пациенты с ожогами средней степени тяжести.

Предпринято проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Рандомизацию пациентов проводили по дню поступления (четный/нечетный) методом случайных чисел. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 60 лет; общая площадь поверхностных ожогов кожи (II-IIIa степени) более 10% поверхности тела; адекватная противошоковая терапия на догоспитальном этапе, госпитализация в первые сутки после травмы. Критерии исключения из исследования: прогностически благоприятный или неблагоприятный исход

ожоговой болезни (индекс тяжести поражения менее 30 и более 120 ед.); констатация у пациентов тяжелых соматических заболеваний; предшествующая гормонотерапия, химиотерапия; наркомания; иммунодефицит; комбинированные поражения; госпитализация спустя 24 ч после травмы. Ни одна из причин, по которой пациенты были исключены из исследования, не имела отношения к свойствам ранозаживляющих средств и ни в одном случае используемые лечебные средства не являлись причиной исключения из исследования.

В исследовании выделены две группы контроля (по 16 пострадавших в каждой). В этих группах при обработке ран использовали крем сульфадиазина (1 группа) и сульфатиазола серебра (2 группа). У обожженных, вошедших в две группы сравнения (также по 16 пациентов в каждой), для местного лечения пострадавших применяли многокомпонентные антибактериальные мази на гидрофильной основе из полиэтиленоксидов (левомеколь – 1 группа) или влажно-высыхающие повязки с водным раствором антисептика (хлоргексидин – 2 группа).

Обработку ожоговых поверхностей начинали непосредственно при поступлении пострадавших в стационар. Раны обрабатывались с применением изучаемых препаратов не позднее первых суток с момента получения травмы. При ожогах II степени удаляли обрывки эпидермиса и загрязняющие раны частицы. Пораженные участки кожи промывали раствором антисептика, после чего на раневые поверхности наносились крем или мазь. При ожогах пламенем IIIа степени с тонким струпом для механической очистки ран применяли 3%-й раствор перекиси водорода, после чего ожоговые поверхности осушали салфетками и обрабатывали раствором антисептика (хлоргексидина). При ожогах кипятком IIIа степени обнаженную собственно кожу (дерму) перекисью водорода не обрабатывали, а использовали только раствор антисептика (в связи с опасностью химического повреждения глубоких слоев кожи).

Изучали сроки очищения ран от омертвевших тканей, длительность окончательной эпителизации пораженных участков кожи, а также частоту их нагноения. Во время перевязок, выполняемых через день, раны фотографировали. Проводили оценку ряда показателей лабораторных параметров общеклинического и биохимического анализов крови.

Данные исследования обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты исследований и их обсуждение

Установлено, что сразу после обработки ран с использованием серебросодержащих кремов гипестезию и купирование болевых ощущений отмечали 27 из 32 пациентов. В 29 клинических наблюдениях отчетливое снижение болевых ощущений происходило уже через 30–40 минут после перевязки.

Среди 23 из 32 пациентов, у которых обработка ран осуществлялась с использованием мазей левомеколь или с раствором хлоргексидина, к 3–4 суткам после травмы на раневой поверхности отмечено формирование тонкой корочки поверхностного струпа светло-коричневого цвета, без при-

знаков воспаления у 5 обожженных. В каждом четвертом случае ожогов II–IIIа степени на фоне применения мази левомеколь струп на протяжении первой недели после травмы оказался влажным, т.е. представлял собой колликвационный некроз. К 10–12 суткам при использовании мазевых повязок с левомеколем или влажно-высыхающих повязок с хлоргексидином отмечено развитие гнойного воспаления под струпом и его отторжение.

Использование кремов сульфадиазина или сульфатиазола серебра способствовало ускорению процессов репаративной регенерации поверхностных дефектов кожи. Об этом свидетельствуют следующие обстоятельства: уже к 4–5 суткам консервативного лечения серебросодержащими кремами констатировано купирование явлений перифокального воспаления в области ран у 27 из 32 пациентов. На фоне лечения пострадавших с ожогами II–IIIа степени повязками с серебросодержащими кремами струп образовался лишь в 7 (21,9%) наблюдениях, при этом у 6 (18,8%) пациентов он оставался во влажном состоянии. К 6–9 суткам лечения с использованием сульфадиазина и сульфатиазола серебра в 29 (90,6%) наблюдениях отмечено быстрое расплавление и отторжение некроза. При обработке пораженных участков кожи серебросодержащими кремами у пострадавших с поверхностными ожогами срок очищения ран от струпа и обнажения жизнеспособных сосочков собственно кожи соответствовал 10–15 суткам после получения ожога.

При сравнительной оценке сроков очищения ожоговых ран II–IIIа степени с учетом глубины некрозов и эпителизации раневых поверхностей установлено, что их продолжительность зависит от методов лечения и глубины поражения тканей высокотемпературным агентом. Эпителизация участков ожога кожи II степени происходила в течение 5–9 суток. При ожогах собственно кожи сроки окончательной эпителизации раневой поверхности колебались от 15 до 30 суток, при этом в случаях поражения на уровне сосочков дермы раны заживали в течение 15–20 суток, а при поражении сетчатого слоя собственно кожи – 23–30 суток (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, продолжительность очищения ран от струпа и их эпителизация при использовании серебросодержащих кремов, несмотря на разные действующие вещества в их составе, происходили быстрее, чем при использовании для лечения препаратов сравнения. В частности, на фоне применения кремов сульфадиазина и сульфатиазоласеребра

у 29 (90,6%) обожженных сроки отторжения струпа при поражениях на уровне сосочков дермы соответственно, составили $11,9 \pm 1,2$ и $12,1 \pm 1,4$ суток, что на 22,2 и 20,9% мень-

ше, чем при лечении мазью на основе полиэтиленоксидов, а также на 30,4 и 29,3% короче по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок ($p > 0,05$).

Таблица 1

Сроки очищения от струпа и заживления ожоговых поверхностей IIIа степени при применении ранозаживляющих средств с первых суток после травмы

Препараты сравнения	Средние показатели продолжительности стадий раневого процесса (сутки) при границе некроза на уровне			
	сосочков дермы		сетчатого слоя дермы	
	отторжение струпа	эпителизация ран	отторжение струпа	эпителизация ран
Хлоргексидин	$17,1 \pm 1,6$	$20,7 \pm 1,3$	$17,9 \pm 1,4$	$29,8 \pm 2,7$
Левомеколь	$15,3 \pm 2,3$	$19,8 \pm 1,4$	$18,2 \pm 1,2$	$30,1 \pm 2,6$
Крем сульфадиазина серебра	$11,9 \pm 1,2$	$16,1 \pm 1,1$	$14,3 \pm 1,5$	$23,7 \pm 1,3$
Крем сульфатиазола серебра	$12,1 \pm 1,4$	$15,5 \pm 0,5^{1,2}$	$14,7 \pm 1,4$	$23,3 \pm 1,6^{1,2}$

Примечания:

¹ - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левомеколем;

² - достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином

В случае распространения некроза до сетчатого слоя собственно кожи (дермы) период очищения ожоговых ран у 25 (78,1%) пациентов закономерно увеличивался и при использовании кремов сульфадиазина или сульфатиазола серебра достигал соответственно $14,3 \pm 1,5$ и $14,7 \pm 1,4$ суток, что, однако, оказывалось на 20,1% ($p < 0,05$) и 17,9% ($p > 0,05$) меньше, чем в случае применения влажновысыхающих повязок и на 21,4% ($p < 0,05$) и 19,2% ($p > 0,05$) короче, чем при использовании с аналогичной целью мази на основе полиэтиленоксидов.

В 22 среди 24 клинических наблюдений сроки окончательного заживления (эпителизации) поверхностных ожогов при глубоком поражении на уровне сосочков собственно кожи на фоне применения кремов сульфадиазина и сульфатиазола серебра составили соответственно $16,1 \pm 1,1$ и $15,5 \pm 0,5$ суток. Это оказалось короче на 18,7% ($p > 0,05$) и 21,7% ($p < 0,05$), чем в случае выбора мазевых повязок с левомеколем, а также на 22,2% ($p > 0,05$) и 24,9% ($p < 0,05$) быстрее по сравнению с использованием влажно-высыхающих повязок.

В случае распространения глубины ожогового поражения тканей до сетчатого слоя собственно кожи сроки окончательной эпителизации ожоговых ран у 26 (81,3%) пациентов в зоне использования кремов сульфадиазина и сульфатиазола серебра составили соответственно $23,7 \pm 1,3$ и $23,3 \pm 1,6$ суток - т.е. на 21,3% ($p > 0,05$) и 22,6% ($p < 0,05$) меньше, чем при использовании мази на основе полиэтиленоксидов и на 20,5% ($p > 0,05$) и 21,8% ($p < 0,05$) короче,

чем при использовании влажно-высыхающих повязок.

Гнойное расплавление струпа является обязательным элементом развития (эволюции) раневого процесса при заживлении ожоговых ран IIIа степени. При обработке дефектов кожных покровов у пострадавших с поверхностными ожогами проводили сравнительный анализ частоты развития гнойного воспаления в ранах с учетом избранного метода лечения. Установлено, что в случае использования во время обработки раневых поверхностей повязок с серебро-содержащими кремами частота развития гнойного воспаления в ранах снижается на 28-29,2% ($p < 0,05$) по сравнению с результатами, констатированными в группе пациентов, лечившихся мазью на основе высокомолекулярных полиэтиленоксидов (табл. 2).

Таблица 2

Частота нагноения поверхностных ожоговых ран с учетом видов медикаментозных средств, используемых при обработке дефектов кожных покровов

Препараты сравнения	Частота выявления гнойного экссудата во время перевязок, %
Хлоргексидин	$27,5 \pm 3,8$
Левомеколь	$24,7 \pm 2,9$
Дермазин	$17,5 \pm 2,6^2$
Агросульфат	$17,8 \pm 1,4^{1,2}$

Примечания:

¹ - отличие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся левомеколем;

² - отличие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с группой, лечившейся хлоргексидином

Полученные результаты позволяют заключить, что использование серебросодержащих кремов на основе сульфадиазина и сульфатиазола серебра при поверхностных ожоговых поражениях позволяет оптимизировать течение репаративных процессов. Эффективность применения испытанных кремов достоверно превышает таковую при использовании многокомпонентных антибактериальных мазей на гидрофильной основе и растворов антисептиков.

Выводы

1. Применение серебросодержащих кремов способствует благоприятному течению раневого процесса при поверхностных ожоговых поражениях, существенно ускоряет заживление дефектов кожи.

2. Использование крема сульфатиазола серебра является эффективным способом лечения пострадавших с поверхностными ожоговыми поражениями кожи, применение которого способствует сокращению сроков отторжения струпа до 5 суток, а окончательной эпителизации раневых дефектов – до 7 суток, по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок и мази на основе полиэтиленоксидов.

3. При использовании серебросодержащих кремов частота нагноения поверхностных ожоговых ран снижается на 28,6%.

Список литературы

1. Ryssel H. Dermal substitution with Matriderm in burns / H. Ryssel, G. Germann, O. Kloeters, E. Gazyakan, C.A. Radu // *Burns*. – 2010. – Vol.25, № 4. – P. 567.

2. Shupp J.W. A review of the local pathophysiologic bases of burn wound progression / J.W. Shupp, T.J. Nasabzadeh, D.S. Rosenthal, M.H. Jordan, P. Fidler, J.C. Jeng // *J. Burn Care Res*. – 2010. – Vol.31, № 6. – P. 849–873.

3. Hydrogen peroxide resolves neutrophilic inflammation in a model of antigen-induced arthritis in mice / F. Lopes, F.M. Coelho, V.V. Costa, E.L. Vieira, T.A. Silva, L.Q. Vieira, M.M. Teixeira, V. Pinho V. // *Arthritis Rheum*. – 2011. – Vol. 10, №2. – P. 169–172.

4. Zonies D. Verified centers, nonverified centers, or other facilities: a national analysis of burn patient treatment location / D. Zonies, C. Mack, B. Kramer, F. Rivara, M. Klein // *J Am Coll Surg*. – 2010. – Vol.21, № 3. – P. 299–305.

5. Use of gene-modified keratinocytes and fibroblasts to enhance regeneration in a full skin defect / J.A. Lohmeyer, F. Liu, S. Krüger, W. Lindenmaier, F. Siemers, H.G. Machens // *Langenbecks Arch Surg*. – 2011. – Vol.2, № 3. – P. 76–79.

6. Opananon S. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns / S. Opananon, P. Muangman, N. Namviriyachote // *Int Wound J*. – 2010. – Vol.7, № 6. – P. 467–471.

Рецензенты:

Зиновьев Е.В., д.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии и военно-полевой хирургии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург;

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

Работа поступила в редакцию 18.10.2011.

УДК 316.334:616.895.8

**РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ В СОЦИАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ,
СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ****Жукова О.А., Кром И.Л.***ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»,
Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

Шизофрения является хроническим заболеванием, которое по нарушению социализации больного и тяжести социальных последствий продолжает лидировать в психиатрии. Основные социальные риски для больных шизофренией заключаются в ограничении социальных связей, нарушении межличностного общения, потере способности к независимому проживанию; стигматизирующем влиянии психиатрического диагноза, формировании нейрокогнитивного дефицита, вытеснении пациента в более низкие социальные слои общества, снижении качества жизни. В статье приводятся результаты авторского исследования влияния течения шизофрении на клинический и социальный прогноз. В отличие от существующих в клинической практике представлений о соответствии тяжести течения шизофрении и возникающих ограничений жизнедеятельности, в том числе ограничение способности к трудовой деятельности, проведенное авторами эмпирическое исследование устанавливает, что клинические предикторы, определяющие тяжесть состояния больных при незлокачественном течении шизофрении, не являются облигатными в социализации данной категории больных.

Ключевые слова: шизофрения, клинические предикторы, социализация**THE ROLE OF CLINICAL PREDICTORS IN SOCIALIZATION OF PATIENTS
WITH SCHIZOPHRENIA****Zhukova O.A., Krom I.L.***Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru*

Schizophrenia is a chronic disease that continues to lead in psychiatry in violation of the socialization of the patient and the severity of social consequences. The main social risks for patients with schizophrenia involve limiting social relations, interpersonal communication, loss of ability for independent living; stigmatizing effects of psychiatric diagnosis, the formation of neurocognitive deficit, the patients' displacement to lower social level of society, reducing of quality of life. The article presents the results of the author's study of the influence of schizophrenia to clinical and social prognosis. In contrast to existing in clinical practice ideas about the severity of schizophrenia and emerging disability, including restricting the ability to work, the empirical research conducted by the authors establishes that the clinical predictors, determine the severity of patients with non-cancerous course of schizophrenia are not obligate in the socialization of these patients.

Keywords: schizophrenia, clinical predictors, socialization

Процесс приспособления психической деятельности человека к условиям и требованиям окружающей среды принято называть психической адаптацией. Результирующей процессов психической адаптации во внешней среде является социальная адаптация, она непосредственно характеризует особенности взаимодействия индивидуума с социальным окружением. Качественной характеристикой социальной адаптации является тип приспособительного поведения, отражающий основные тенденции личности в формировании социального поведения [5]. Тяжелое психическое расстройство определяет нарушение психической адаптации, социального функционирования субъекта. В настоящее время количество людей, страдающих от психического неблагополучия, неуклонно растет, приводя при этом больного к социальной дезадаптации.

У больных шизофренией социальное функционирование нарушается рано и глубоко. Не случайно, по тяжести социальных последствий и по нарушению адаптации шизофрения продолжает лидировать

в психиатрии. Зарубежные исследования социальной компетентности во взрослом возрасте часто осуществляются на модели шизофрении, что объясняется значительным ухудшением социального функционирования данной категории больных. Причиной госпитализации большинства больных в психиатрическую больницу является нарушение социальной адаптации и невозможности самостоятельно решить возникающие жизненные проблемы [5]. Сам факт наличия психического заболевания, так и прогрессивность шизофренического процесса могут кардинальным образом влиять на социальное функционирование больных и менять их социальный статус [6].

Основные социальные риски для личности заболевшего и его социального функционирования заключаются в ограничении социальных связей, потере способности к независимому проживанию; стигматизирующем влиянии психиатрического диагноза, нарушении межличностного общения, формировании нейрокогнитивного дефицита, эмоциональной напряженности

в семье с повышенным риском ее распада, вытеснении пациента в более низкие социальные слои общества, снижении качества жизни. Однако, несмотря на глубокий, иногда психотический уровень ряда отмеченных расстройств, как правило, они не служат поводом к обращению за помощью, даже с учетом отчетливого снижения социального функционирования у большинства больных [1].

В литературе указываются многочисленные факторы, оказывающие влияние на прогноз и адаптацию больных, страдающих шизофренией. В целом медико-социальный прогноз шизофрении определяется «свободным правилом трети»: приблизительно треть больных шизофренией ведет более или менее нормальную жизнь, у трети по-прежнему отмечаются симптомы болезни при сохранении способности к функционированию в обществе, и треть пациентов имеет выраженные нарушения и нуждается в частой госпитализации. Приблизительно 10% больных из последней группы помещаются в лечебные учреждения на длительное время [4].

По мнению В.Г. Каледы, факторами, свидетельствующими о неблагоприятном клиническом прогнозе заболевания, оказалась кататоническая структура манифестного приступа. Благоприятными прогностическими факторами считали аффективно-бредовую структуру манифестного приступа, а также маниакальный полюс аффекта в структуре аффективно-бредовых приступов. Прогностически важным фактором явилось острое начало заболевания без предшествующего инициального этапа [3]. При злокачественной непрерывно-прогредиентной шизофрении прогноз заболевания неблагоприятен. Практически все больные с этой формой болезни находятся в психиатрических больницах или психиатрических учреждениях социального обеспечения, и только некоторым из них в результате редукции и фрагментарности остаточных продуктивных расстройств создается возможность определенной ресоциализации в больничных условиях (они обретают способность к самообслуживанию, начинают вести более упорядоченный образ жизни и даже занимаются элементарным трудом) [7].

Благоприятным можно считать прогноз рекуррентной шизофрении, хотя он весьма различен в случаях одноприступных форм и форм с малым числом приступов и длительными ремиссиями, с одной стороны, и вариантов с частыми приступами или при осложненном течении болезни – с другой.

Здесь прогноз должен быть максимально индивидуальным [7].

При непрерывно текущей шизофрении наиболее благоприятен как клинический, так и социальный прогноз при малопрогрессирующих формах. В процессе лечения значительному, хотя и неравномерному обратному развитию, подвергаются не только продуктивные расстройства, но и часть негативной симптоматики, которая на более ранних этапах заболевания вызывает социальную дезадаптацию больных. В остальных случаях непрерывнотекущей шизофрении существенное значение для оценки прогноза имеют различия в степени прогредиентности болезненного процесса [7].

Неблагоприятные исходы шизофрении в первую очередь определяются так называемой негативной симптоматикой – выраженным снижением свойств личности, данной личности интересов и активности, эмоциональным обеднением, нарастающей замкнутостью (аутизм), разнообразными нарушениями мышления и поведения (вплоть до шизофренического слабоумия) [2].

Развитие психического дефекта при шизофрении определяется негативными симптомами болезни, наибольшая степень выраженности которых характеризуется как «конечное» состояние. Формирование психического дефекта, т.е. нарастание негативных изменений при шизофрении во многом зависит от темпа прогредиентности [7].

Bleuler считал, что выраженные аффективные симптомы при шизофрении служат благоприятным прогностическим признаком. Эта точка зрения сохранялась в течение многих десятилетий, несмотря на отсутствие подтверждающих ее хороших доказательств, а в настоящее время накапливаются объективные данные, свидетельствующие о противоположном.

Значительная роль при анализе социального функционирования больных шизофренией уделялась структуре и особенностям ремиссий. Еще «старыми авторами отмечалась возможность относительно удовлетворительной адаптации больных (социальное излечение), когда они могли жить в обществе и даже работать при сокращающейся продуктивной психопатологической симптоматике. Вместе с тем указывалось, что в подобных случаях у части больных сохранялись определенные особенности и странности в поведении, выделяющие их из окружения [8].

При параноидной шизофрении к неблагоприятным факторам адаптации различные авторы (Г.С. Воронцова и соавт., 1965;

Р.С. Бехтерева, 1977; А.Н. Богдан, 1983) относили систематизацию бреда, наличие психических автоматизмов, вербальных и обонятельных галлюцинаций. Однако в этих случаях функционирование больных зависело не только от синдромальных особенностей бреда, его генерализации или, наоборот, инкапсуляции, но и от содержания и направленности психопатологических построений. Так, отсутствие вовлеченности в бредовые переживания окружающей ситуации при прочих равных условиях способствовало лучшей адаптации [8].

Высокий уровень социальной адаптации, даже на фоне неполного или нестойкого смягчения психотической симптоматики или признаков специфического дефекта, значительно улучшает удовлетворенность пациентами отдельными сторонами своего социального функционирования. При наиболее неблагоприятном типе адаптации объективные показатели были крайне низкими, зато субъективное мнение пациентов практически по всем сферам жизни было очень высоко [9].

С целью установления влияния клинических предикторов на социализацию больных шизофренией нами было проведено исследование, которое основывалось на результатах наблюдения 120 больных трудоспособного возраста (женщины до 55 и мужчины до 60 лет), находящихся на лечении в стационаре «Саратовская областная психиатрическая больница им. Святой Софии» в 2008–2011 годах по поводу шизофрении. Контрольную группу, 100 респондентов, составили клинически здоровые лица. Большую часть пациентов составили лица до 50 лет (85,8%). Инвалидность отсутствовала у большинства пациентов (53,8%). Большинство пациентов (60,8%) страдали приступообразным типом течения шизофрении, у остальных 39,2% был диагностирован непрерывно-прогредиентный тип течения болезни.

В нашем исследовании у 15 человек (12,5%) отмечался психопатоподобный синдром. В клинической картине этих случаев у больных выявлялись раздражительность, вспыльчивость, грубость, капризность, склонность к демонстративным самоповреждениям и попыткам к самоубийству, непоследовательность в поведении. Отмечались враждебное чувство к родным, игнорирование реальной действительности, эмоциональная неадекватность, парадоксальное поведение.

В большинстве случаев, у 75 человек (62,5%) был диагностирован параноидный синдром. Клиническая картина была пред-

ставлена бредовыми идеями преследования, воздействия, отравления, режы – величия. Во многих случаях присутствовала галлюцинаторная симптоматика, которая была представлена слуховыми обманами, носящими характер истинных и псевдогаллюцинаций, часто обонятельных галлюцинаций неприятного оттенка (пахнет трупом, «удушливыми газами»), сенестопатиями, телесными галлюцинациями, явлениями психического автоматизма (синдром Кандинского-Клерамбо).

В 22,5% случаев выявлялся аффективно-бредовый синдром. В клинической картине отмечались периоды повышенного настроения с восторженностью, ощущением блаженства, стремлением к деятельности, переоценкой своей личности, которые сменялись сниженным настроением с вялостью. Они могли сменяться бездеятельностью, преувеличением значимости мелких реальных конфликтов, снижением активности, вегетативными нарушениями. При этом доминировали синдромы чувственного бреда (синдром инсценировки и антагонистический бред).

У 3 человек (2,5%) клиническая картина была представлена депрессивным синдромом. В мышлении выявлялись сверхценные и бредовые идеи ипохондрического содержания, самообвинения, самоуничижения, самооговоры; в эмоциональной сфере – реакции тревоги и страха; двигательнo-волевые расстройства включали угнетение желаний и влечений, суицидальные тенденции.

Пациенты с приступообразно-прогредиентной шизофренией режы поступали в стационар, у большинства срок начала заболевания был не более трех лет, изменения личности у большинства пациентов было выражено незначительно, по сравнению со второй группой пациентов.

Течение шизофрении является одним из основных клинических предикторов клинического и социального прогноза. Не вызывает сомнения, что у больных, страдающих злокачественной шизофренией, существует четкая зависимость тяжести состояния и степени ограничений жизнедеятельности, в том числе ограничения способности к трудовой деятельности – фактора эффективной ресоциализации больных. Проведенное нами эмпирическое исследование устанавливает, что клинические предикторы, определяющие тяжесть состояния больных незлокачественного течения шизофрении, не являются обязательными в социализации данной категории больных.

Список литературы

1. Абрамов В.А., Жигулина И.В., Кислицкая И.И. Первый психотический эпизод и проблемы медикосоциальной реабилитации больных // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2005. – № 1(15). – С. 3–9.
2. Бородин В. И. Атипичные антипсихотики – эффективная терапия при шизофрении // Здоровье Украины. – 2007. – №6/1(апрель). – С. 68–69.
3. Каледа В.Г. Закономерности течения и исхода приступообразных эндогенных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте (катамнестическое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии. – 2008. – №9. – С. 11–23.
4. Каплан Г., Сэдок Б. Клиническая психиатрия: пер.с англ / под ред. Дмитриевой Т.Б. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 505 с. С. 123.
5. Коцюбинский А.П., Шейнина Н.С. Уточнение основных понятий концепции адаптации психически больных // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: сб. науч. работ Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии и Харьковской городской клинической психиатрической больницы № 15 (Сабуровой дачи) / под общ. ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 233–235.
6. Незнанов Н.Г., Масловский С.Ю., Иванов М.В. Качество жизни больных шизофренией в процессе противоречивой терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – №6 (5). – С. 213–215.

7. Руководство по психиатрии : в 2 т. / под ред. А.С. Тиганова. – М., 1999. – Т. 1. – С. 554–555.

8. Султанов Мурад Гаджи Ага оглы. КЖ и соцфункционалирование больных шизофренией с длительными сроками госпитализации: дис. ... канд. мед. наук : – М., 2005. – 236 с.

9. Шадрин В.Н. Адаптационные возможности и оценка КЖ больных шизофренией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск. – 2006. – 24 с.

Рецензенты:

Андрянова Е.А., д.соц.н., профессор, зав. кафедрой философии, гуманитарных наук и психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России», г. Саратов;

Барыльник Ю.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.10.2011.

УДК 618.11: 618.15: 576.8

ЗНАЧЕНИЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В СНИЖЕНИИ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Калинкина О.Б.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Самара, e-mail: Maiorof@mail.ru

Проведена оценка биоценоза влагалища в предгравидарном периоде у 86 женщин с синдромом поликистозных яичников. Выявлен нормоценоз у 21%, промежуточный тип биоценоза у 37%, дисбиоз у 42%. Предложена двухэтапная схема лечения, включающая на первом этапе санацию влагалища метронидозолом, а на втором этапе восстановление нормальной лактофлоры. 46 пациенткам основной группы восстановление лактофлоры проводилось с использованием аутолактобацилл, культивированных на селективной среде. Доказано преимущество данной методики в сравнении с использованием ацилакта (рецидив патологии в течение 1 года только у 2% женщин после восстановления микрофлоры влагалища с использованием собственных лактобацилл).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, биоценоз влагалища

RESTORATION OF THE VIGINAL BIOCECENOSIS REDUCES THE RISK OF GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Kalinkina O.B.

The state budgetary educational institution of high professional education «The Samara s state medical institute» the Ministry of Health and social development, Samara, e-mail: Maiorof@mail.ru

The assessment of vaginal biocenosis of women with polycystic ovary syndrome at the preconceptional stage has been performed. 21 per cent of women has the normal type biocenosis whilst 37 per cent of women considered as . Two-step scheme of treatment including sanitation of vagina with metronidasol, followed by restoration of normal lactobacillus has been proposed. For major group of patients auto-lactobacillus which is cultured on the selective media to restore the normal vaginal biocenosis has been used. The advantage of this technique compared with simple use of aelact has been approved.

Keywords: polycystic ovary syndrome, vaginal biocenosis

В последние годы наблюдается возрастание частоты инфекционных заболеваний женской половой системы. В возникновении и развитии хронических инфекционных заболеваний большое значение придается группе условно-патогенных микроорганизмов [5]. Современной особенностью таких воспалительных процессов является их полиэтиологичность. В то же время заболевания, вызванные ассоциацией нескольких видов возбудителей, как правило, характеризуются атипичностью клинической картины, длительным течением, сопровождаются формированием различных осложнений и значительными трудностями в диагностике и лечении [5].

Беременные являются наиболее уязвимыми в отношении активации возбудителей хронической внутриматочной инфекции, так как при беременности отмечается тенденция к повышению активности резидентных микроорганизмов из-за сдвига баланса половых гормонов [2]. Беременные с хроническим пиелонефритом, циститом, цервицитом и кольпитом могут рассматриваться как группа риска по иммунодефицитным состояниям и внутриутробному инфицированию плода [3]. Наличие внутриутробного

инфицирования плода более чем в половине случаев является причиной мертворождений и неонатальной смертности [3]. Наличие дисбиоза влагалища характерно для пациенток с синдромом поликистозных яичников, поскольку сопровождается изменением гормонального фона в сторону дефицита эстрогенов, нарушением запасов гликогена в эпителии влагалища, являющегося питательной средой для лактобацилл [4]. Отмечено большое количество осложнений в I триместре беременности у женщин с синдромом поликистозных яичников. К ним относятся: самопроизвольный аборт (23%), неразвивающаяся беременность (11%), преждевременные роды (15%) [2].

На сегодняшний день внутриутробное инфицирование плода вышло на 2-е место после гестоза по степени влияния на возникновение хронической фетоплацентарной недостаточности и гипотрофии плода. Установлено возрастание частоты хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных с внутриутробным инфицированием до 76,8% [3].

Одним из главных условий профилактики и лечения осложнений беременности, развившихся на фоне урогенитальной ин-

фекции, является своевременная адекватная и комплексная терапия инфекционных заболеваний. Своевременная санация очагов инфекции у беременной предотвращает инфицирование плода, его патологические состояния. До настоящего времени лечение дисбиотических состояний во время беременности остается сложной проблемой, что связано с возможным влиянием используемых препаратов на плод. Наиболее часто применяемыми препаратами для лечения дисбиозов влагалища, помимо антибиотиков, являются метронидазол и клиндамицин фосфат, однако их применение в I триместре беременности противопоказано. Не рекомендуют их применение и в поздние сроки беременности и в период лактации [1].

Практический опыт позволил выделить препараты, эффективность которых в отношении лечения дисбиотических состояний не представляет сомнений. Современные критерии выбора конкретного «идеального» антисептика основываются на соблюдении принципа безопасности противовоспалительного препарата при доказанной клинической эффективности. Одним из основных барьеров на пути инфекции являются микробные ассоциации нормальной микрофлоры человека. Основная их роль – создание биологической защиты от патогенных микроорганизмов. Поэтому приобретает большое значение активация аутофлоры влагалища.

Цель исследования – разработка адекватной и своевременной комплексной терапии дисбиотических состояний нижних отделов половой системы у беременных групп высокого риска [3].

Были обследованы 86 пациенток с синдромом поликистозных яичников, которые были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным характеристикам. У всех обследованных проведен анализ течения беременности. Пациенткам проводились комплексная предгравидарная подготовка, включающая коррекцию гормонального фона и метаболических нарушений.

В 1-ю (основную) группу вошли 46 женщин с различными формами нарушений микробиоценоза влагалища, которым назначали санацию влагалища метронидазолом с последующим восстановлением нормальной лактофлоры. Использовалось заселение влагалища собственными живыми лактобациллами и формирование индивидуального биоценоза. Метод заключался в использовании селективной среды для культивирования аутолактобацилл. В состав среды после культивирования входили лактобациллы в количестве 40–60 в поле

зрения, молочная кислота 1,5–2,8%, H_2O_2 , 2,1–3,3%, pH – 4,0–4,3.

Во 2-ю группу вошли 40 женщин с синдромом поликистозных яичников и различными дисбиотическими состояниями влагалища, которым после санации влагалища метронидазолом проводилось восстановление лактофлоры ацилактом.

Критериями эффективности лечения были результаты клинического, бактериологического, а также микроскопического исследований, учитывали также исход беременности, течение родов и раннего послеродового периода. Определение необходимого числа объектов наблюдений мы осуществляли с заданной вероятностью $P = 0,95$ и допустимой ошибкой = 0,05.

Средний возраст женщин в группах был сопоставимым – $23 \pm 2,3$, $25,1 \pm 2,1$, $24 \pm 2,3$ года соответственно. Анализ данных бактериоскопического и бактериологического исследований биотопов влагалища и цервикального канала в 1-й (до лечения) и 2-й группах показал, что дисбиотический характер выявленных изменений заключался в резком угнетении резидентной микрофлоры влагалища и цервикального канала (лактобактерии), на фоне конкурентного замещения представителями факультативной условно-патогенной группы микроорганизмов: аэробов, анаэробов.

Результаты бактериологических исследований биотопов влагалища и цервикального канала коррелировали с бактериоскопией влагалищных мазков.

Состояние микробиоценоза влагалища у 86 женщин с синдромом поликистозных яичников в предгравидарном периоде характеризовалось следующими вариантами: нормоценоз у 18 (21%), промежуточный тип – у 32 (37%), дисбиоз – у 36 (42%). В результате 1 этапа лечения микробная флора влагалища и цервикального канала существенно изменилась: снизилась концентрация условно-патогенных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Нами выявлено 3 варианта биоценоза после санации. Вариант 1 характеризовался полным отсутствием микрофлоры во влагалище (58%), вариант 2 – наличием единичных лактобацилл (29%), вариант 3 – наличием аэробной и анаэробной флоры (13%). Уже после первого курса терапии у пациенток 1 группы после использования собственных лактобацилл отмечалась нормализация микрофлоры. Нормоценоз выявлен у 40 женщин, промежуточный тип – только у 6, дисбиоза выявлено не было. Рецидив дисбиоза в течение года был выявлен только у 2% пациенток. У женщин 2 группы после 1 курса лечения

результаты были иными: нормоценоз у 13, промежуточный тип – у 15, дисбиоз – у 12. Результаты после первого курса терапии, направленной на восстановление биоценоза влагалища, представлены в таблице.

Характер биоценоза влагалища после курса терапии восстановления лактофлоры

Характер биоценоза влагалища	1-я группа после лечения аутолактобациллами (n = 46)	2-я группа после использования ацилакта (n = 40)
Нормоценоз	40*	13
Промежуточный тип	6*	15
Дисбиоз	-	12

Примечание. * – различие между показателями значимы при заданном уровне ($p = 0,05$).

Восстановление микрофлоры отмечалось только при 2-м и 3-м курсе лечения, и рецидив дисбиоза в течение года отмечался у 45% женщин. Положительные результаты терапии выражались в купировании клинических субъективных симптомов на фоне нормализации уровня pH влагалищной среды.

Анализ исходов беременности у женщин 1-й группы показал, что самопроизвольным выкидышем закончилось 5 беременностей (11%), преждевременные роды произошли у 3 пациенток (6,5%), в то время как у женщин 2-й группы эти показатели соответствовали 11 и 7 (27,5 и 17,5%).

Проведенное исследование позволило выявить наличие промежуточного типа био-

ценоза влагалища у 37%, а дисбиоза влагалища у 42% женщин с синдромом поликистозных яичников. Это потребовало назначения двухэтапной схемы лечения, включающей в себя санацию влагалища с последующим восстановлением его биотопа. Доказано преимущество использования аутолактобацилл на втором этапе лечения, учитывая низкий процент рецидива заболевания и снижение осложнений гестации.

Список литературы

1. Анкирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология. – 2005. – №3. – С. 10–13.
2. Буданов П.В., Стрижаков А.Н. Методы профилактики, лечения и подготовки женщин с нарушениями микроценоза влагалища к родоразрешению и гинекологическим операциям // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, № 2. – С. 39–42.
3. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. Современные представления о внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 3–5.
4. Позднякова Т.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, №1. – С. 80–85.
5. Репина М.А., Сафронова М.М. Лечение и профилактика инфекций нижнего отдела женских половых органов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, №2. – С. 100–102.

Рецензенты:

Линева О.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара;

Шляпников М.Е., д.м.н., доцент, зам. главного врача ММУ ГКБ №2 им. Н.А. Семашко, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 612.17+612.8+612.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ САМОЧУВСТВИЕМ, АКТИВНОСТЬЮ, НАСТРОЕНИЕМ В НАЧАЛЕ И В КОНЦЕ УЧЕБНОГО ГОДА

Кашина Ю.В.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Краснодар, e-mail:yulia-kashina@yandex.ru.

Регуляторно-адаптивные возможности определяли у 89 студентов с разным самочувствием, активностью, настроением, оцениваемых по шкалам САН, в начале и в конце учебного года. Установлено, что в конце учебного года самочувствие, активность, настроение и индекс регуляторно-адаптивного статуса понижались. При этом изменения были менее выражены у девушек, нежели у юношей. У девушек выраженность динамики зависела от фазы менструального цикла. Меньше изменения самочувствия, активности, настроения, индекса регуляторно-адаптивных возможностей наблюдались в фолликулиновую фазу менструального цикла, чем в лютеиновую.

Ключевые слова: самочувствие, активность, настроение, регуляторно-адаптивные возможности, студенты, учебный год

THE REGULATORY ADAPTIVE ABILITIES STUDENTS WITH DIFFERENT WELL-BEING, ACTIVITY, MOOD IN THE BEGINNING AND IN THE END OF THE SCHOOL YEAR

Kashina Y.V.

State budget educational facility of the higher education «Kuban state medical university» of the Ministry of the health care and social development of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru

The regulatory adaptive abilities were being determined in 89 students with different well-being, activity, mood, evaluated via the SAN scales in the beginning and in the end of the school year. It was determined, that in the end of the school year the wellbeing, activity, mood and the index of the regulatory-adaptive status were decreasing. At the same time the changes were more prominent among the females, rather than among the males. In the females the level of dynamics depended on the day of the menstrual cycle. The changes in the wellbeing, activity, mood and the index of the regulatory-adaptive status were less prominent in the folliculine phase of the menstrual cycle, rather that in lutein phase.

Keywords: wellbeing, activity, mood, regulatory adaptive capacity, students, school year

Учебный процесс по своей сути представляет собой сложную педагогическую систему. В связи с этим, осуществляя оценку его эффективности, необходимо, наряду с определением конечного результата обучения, использовать и другие критерии оценки. В частности, одним из наиболее важных критериев является показатель влияния учебной нагрузки на функциональное состояние организма обучающегося [5].

Для получения необходимой информации о функциональном состоянии студентов психологи используют методику САН (самочувствие, активность, настроение) [2].

Однако данная методика является субъективной. Поэтому интерес представляет дополнительная оценка регуляторно-адаптивных возможностей студентов в начале и в конце учебного года объективным путем – по индексу регуляторно-адаптивного статуса, определяемого по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма [3].

Целью работы явилось изучение влияния учебной годичной нагрузки на регуляторно-адаптивные возможности студентов

с разным самочувствием, активностью, настроением, оцениваемых по шкале САН.

Материал и методы исследования

Было обследовано 89 здоровых студентов, юношей и девушек, второго курса. У испытуемых на приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [4] автоматически осуществляли регистрацию дыхания и электрокардиограммы, проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма с последующим расчетом параметров сердечно-дыхательного синхронизма: диапазона синхронизации, длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона и индекса регуляторно-адаптивного статуса [3]. Функциональное состояние студентов определяли по методике САН [1]. Наблюдения выполняли у одних и тех же студентов в начале и в конце учебного года. Полученные данные обрабатывали статистическими методами прямых и непрямых разностей.

Результаты исследования и их обсуждение

В конце учебного года самочувствие студентов по шкале САН снижалось (табл. 1) на 22,2%, активность – на 23,1%, настроение – на 11,2%.

Таблица 1

Параметры САН, сердечно-дыхательного синхронизма и индекса регуляторно-адаптивного статуса у студентов в начале и в конце учебного года

Параметры	Статистические показатели	Начало года <i>n</i> = 89	Конец года <i>n</i> = 89
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	84,1 ± 0,1	82,0 ± 0,1 < 0,001
Исходная частота дыхания в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	19,8 ± 0,1	20,5 ± 0,1 < 0,001
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	84,9 ± 0,1	82,5 ± 0,5 > 0,001
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	97,8 ± 0,2	92,3 ± 0,3 > 0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	12,9 ± 0,1	9,8 ± 0,2 < 0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$M \pm m$ <i>P</i>	14,4 ± 0,1	21,0 ± 0,1 < 0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	$M \pm m$ <i>P</i>	89,6 ± 0,1	46,6 ± 0,1 < 0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма		Хорошие	Удовлетворительные
Самочувствие в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,4 ± 0,1	4,2 ± 0,2 < 0,001
Активность в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,2 ± 0,2	4,0 ± 0,1 < 0,001
Настроение в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,4 ± 0,1	4,8 ± 0,1 < 0,001

В то же время индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 48,0% за счет уменьшения диапазона синхронизации на 24%. Регуляторно-адаптивные возможности уменьшались и с уровня «хорошие» переходили на уровень «удовлетворительные».

У юношей и девушек в начале учебного года самочувствие и активность по шкале САН достоверно не отличались ($P > 0,05$).

Индекс регуляторно-адаптивного статуса в начале учебного года у девушек был больше, чем у юношей на 64,8% из-за более широкого диапазона синхронизации на 24,5% и меньшей длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 24,5%.

В начале учебного года регуляторно-адаптивные возможности у девушек оценивались как «высокие», а у юношей как «хорошие».

В конце учебного года самочувствие и активность по шкале САН достоверно не отличались ($P > 0,05$). Настроение в баллах у девушек было выше, чем у юношей на 15,9%.

Индекс у девушек превышал индекс у юношей на 43,8%. Диапазон синхронизации у девушек превышал таковой у юношей на 24,0%. Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона у девушек была меньше, чем у юношей

на 13,7%. Однако и у тех, и у других регуляторно-адаптивные возможности расценивались как «удовлетворительные».

У девушек результаты САН, индекс регуляторно-адаптивного статуса и параметры сердечно-дыхательного синхронизма зависели от фазы менструального цикла (табл. 2 и 3).

В начале учебного года в фолликулиновую фазу менструального цикла самочувствие по шкале САН было больше на 9,4%, активность на 15,7%, настроение на 12,7% таковых в лютеиновую фазу.

Индекс регуляторно-адаптивного статуса в начале учебного года у девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла был больше индекса в лютеиновую на 214,7% из-за более широкого диапазона синхронизации на 71,3% и меньшей длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 45,7%.

В начале учебного года регуляторно-адаптивные возможности девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла оценивались как «высокие», а в лютеиновую как «хорошие».

В конце учебного года у девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла самочувствие по шкале САН уменьшалось на 13,8%, активность на 18,6%, настроение на 11,3%.

Таблица 2

Параметры САН, сердечно-дыхательного синхронизма и индекса регуляторно-адаптивного статуса у девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла в начале и в конце учебного года

Параметры	Статистические показатели	Начало года <i>n</i> = 32	Конец года <i>n</i> = 32
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	86,5 ± 0,3	80,9 ± 0,3 < 0,001
Исходная частота дыхания в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	21,2 ± 0,2	21,4 ± 0,2 > 0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	86,9 ± 0,4	81,5 ± 0,3 < 0,001
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	104,2 ± 0,4	93,7 ± 0,4 < 0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	17,3 ± 0,1	12,2 ± 0,2 < 0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$M \pm m$ <i>P</i>	9,3 ± 0,1	14,5 ± 0,2 < 0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	$M \pm m$ <i>P</i>	186,0 ± 0,1	84,1 ± 0,2 < 0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма		Высокие	Хорошие
Самочувствие в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,8 ± 0,1	5,0 ± 0,1 < 0,001
Активность в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,9 ± 0,2	4,8 ± 0,1 < 0,001
Настроение в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	6,2 ± 0,1	5,5 ± 0,1 < 0,001

Таблица 3

Параметры САН, сердечно-дыхательного синхронизма и индекса регуляторно-адаптивного статуса у девушек в лютеиновую фазу менструального цикла в начале и в конце учебного года

Параметры	Статистические показатели	Начало года <i>n</i> = 33	Конец года <i>n</i> = 33
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	82,1 ± 0,4	81,4 ± 0,3 > 0,05
Исходная частота дыхания в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	19,2 ± 0,2	19,7 ± 0,1 > 0,05
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	83,3 ± 0,4	83,6 ± 0,4 > 0,05
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	93,4 ± 0,4	90,1 ± 0,4 < 0,001
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	$M \pm m$ <i>P</i>	10,1 ± 0,1	6,5 ± 0,1 < 0,001
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	$M \pm m$ <i>P</i>	17,1 ± 0,1	25,6 ± 0,3 < 0,001
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	$M \pm m$ <i>P</i>	59,1 ± 0,1	25,4 ± 0,2 < 0,001
Регуляторно-адаптивные возможности организма		Хорошие	Удовлетворительные
Самочувствие в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,3 ± 0,1	4,0 ± 0,1 < 0,001
Активность в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,1 ± 0,1	3,8 ± 0,1 < 0,001
Настроение в баллах	$M \pm m$ <i>P</i>	5,5 ± 0,1	4,6 ± 0,1 < 0,001

В конце учебного года у девушек в лютеиновую фазу менструального цикла самочувствие по шкале САН уменьшалось на 24,5%, активность на 24,5%, настроение на 16,4%.

Индекс регуляторно-адаптивного статуса в конце учебного года у девушек в лютеиновую фазу менструального цикла уменьшался на 57,1% из-за уменьшения диапазона синхронизации на 35,6% и увеличения длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 49,7%.

В конце учебного года в фолликулиновую фазу менструального цикла самочувствие по шкале САН было больше на 25,0%, активность на 26,3%, настроение на 19,6% таковых в лютеиновую фазу.

Индекс регуляторно-адаптивного статуса в конце учебного года у девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла был больше индекса в лютеиновую на 221,1% из-за более широкого диапазона синхронизации на 87,6% и меньшей длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 43,4%.

В конце учебного года регуляторно-адаптивные возможности девушек в фолликулиновую фазу менструального цикла оценивались как «хорошие», а в лютеиновую как «удовлетворительные».

Из полученных результатов видно, что у студентов в конце учебного года происходило уменьшение САН, оцениваемых по балльной шкале. Это связано с тем, что динамика САН отражает снижение в конце учебного года функционального состояния организма. На это же указывает отрицательная динамика регуляторно-адаптивного статуса и параметров сердечно-дыхательного синхронизма.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что под действием учебной нагрузки функциональное состояние юношей понижается сильнее, чем девушек.

У девушек снижение функционального состояния определяется фазой менструаль-

ного цикла. Оно меньше снижается в фолликулиновую фазу,

Выводы

1. Учебная нагрузка приводит к понижению САН, регуляторно-адаптивного статуса.

2. Чем меньше САН у студентов, тем меньше их регуляторно-адаптивные возможности.

3. У юношей САН на учебную нагрузку изменяется сильнее, чем у девушек.

4. У девушек учебная нагрузка вызывает большее понижение САН в лютеиновую фазу, чем в фолликулиновую.

Список литературы

1. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников, В.Б. Шарай // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.
2. Небогова И.И., Курдюков Б.Ф. Эффективность интеграции непрофильных образовательных программ в системе профессиональной подготовки специалистов адаптивной физической культуры // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2010. – №2 (60). – С. 85–90.
3. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.
4. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: Патент № 86860 от 20 сентября 2009 года / Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В.
5. Спицин А.П. Особенности адаптации студентов младших курсов медицинского вуза к учебной деятельности // Гигиена и санитария. – 2002. – №1. – С. 47–49.

Рецензенты:

Петров Ю.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт» Минобрнауки РФ, г. Краснодар;

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 24.10.2011.

УДК 616-092.11

**РАЗВИТИЕ СИСТЕМ УДАЛЕННОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ****Колядо В.Б., Костин В.И., Вершинина Т.В., Дорофеев Ю.Ю.**
*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»,
Барнаул, e-mail: 368848@bk.ru*

В ряде клинических и диагностических ситуаций достаточно заочного или дистанционного общения с пациентом и его лечащим врачом, с одной стороны, и врачом-консультантом – с другой. В частности оказание консультативной высококвалифицированной медицинской помощи по результатам обследований проводится посредством отсроченных телемедицинских консультаций. Такое решение не требует направления пациента, сокращает время получения консультации и издержки пациента на проезд, проживание, и в то же время позволяет врачу муниципального медицинского учреждения оперативно получить высококвалифицированную консультацию и экспертное заключение по результатам проведенного исследования.

Ключевые слова: удаленное консультирование, медицинские изображения

DEVELOPMENT OF MEDICAL IMAGES REMOTE CONSULTATION SYSTEMS**Koliado V.B., Kostin V.I., Vershinina T.V., Dorofeev U.U.**
GBOU VPO «Altai State Medical University», Barnaul, e-mail: 368848@bk.ru

In some clinical and diagnostic situations it is enough to become correspondence or remote dialogue with the patient and its attending physician on the one hand and the consulting physician – on other. In particular rendering of advisory highly skilled medical aid by results of inspections is spent by means of the delayed telemedical consultations. Such decision doesn't demand a direction of the patient into medical institution, reduces time of consultation reception and journey, residing expenses of the patient and, during too time, allows the municipal medical institution doctor to receive highly skilled consultation operatively and the expert judgement by results of the conducted research.

Keywords: medical images, consultation systems

Проблемы оказания специализированной медицинской помощи в муниципальных лечебно-профилактических учреждениях в настоящее время достаточно актуальны и требуют как новых инновационных подходов, так и пересмотра существующих медицинских и организационных технологий, а иногда и рационального совмещения этих решений. Реформирование здравоохранения в соответствии с положениями федеральных законов №122-ФЗ и 133-ФЗ (разграничения полномочий между муниципальным и государственным здравоохранением в части специализированной медицинской помощи), закономерное уменьшение доступности специализированной медицинской помощи в большей степени отмечается в регионах с низкой плотностью населения и слаборазвитой инфраструктурой. Кроме этого, среди сельских жителей также имеется контингент так называемых «сложных» больных, требующих высококвалифицированной медицинской помощи, которую в условиях дефицита кадров в сельских ЛПУ им сложно получить.

Сосредоточение высококвалифицированной медицинской помощи на региональном уровне (в областных, краевых ЛПУ) формирует естественную диспропорцию в доступности данного вида медицинской помощи для городского и сельского насе-

ления. В регионах со слаборазвитой инфраструктурой, транспортной сетью, низкими доходами сельского населения поездка в краевой (областной) центр и проживание там даже 2–3 дня для большинства жителей является проблемой. В такой ситуации для отдельной категории пациентов специализированная и высококвалифицированная медицинская помощь может быть реализована в виде дистанционных форм (например, телемедицинских технологий).

Современное развитие информационных технологий и телекоммуникаций позволяет приблизить квалифицированную медицинскую помощь сельским жителям, существенно сократив расходы на ее получение.

Одним из наиболее распространенных телемедицинских направлений является теледиагностика. В Диагностическом центре Алтайского края реализована возможность планового дистанционного консультирования пациентов на основе анализа медицинских изображений и выписки из медицинской карты.

Разработана и внедрена система, которая предназначена для удаленного отсроченного консультирования медицинских изображений при проведении различных диагностических исследований. В ряде случаев для формирования правильного и полного заключения проведенного исследования необходимо участие высоко-

квалифицированного специалиста краевого учреждения (консультанта), например, специалиста диагностического центра.

Поводами для консультаций могут быть:

1. Сложный случай.
2. Недостаточность квалификации специалиста муниципального ЛПУ.
3. Необходимость контрольного анализа изображений (например, для клинико-рентгенологического заключения необходимо мнение двух специалистов, а в сельских ЛПУ довольно часто работает только один врач-рентгенолог).

Дистанционное консультирование может быть использовано при проведении лучевых, функциональных, цитоморфологических, эндоскопических исследований. В настоящее время круг исследований определяется значимостью медицинского изображения при постановке диагноза (заключения) и сложностью его трактовки при визуализации состояния и функционирования органов и систем. Также немаловажным аспектом является возможность получения медицинского изображения в электронном виде и его передача в качестве, достаточном для описания и заключения. Наиболее широко данная технология используется при проведении рентгенологических исследований. Этому способствует наличие цифрового медицинского оборудования (флюорографов, рентгеновских аппаратов). Также может быть использовано сканирование изображения с других носителей и перевод его в электронный вид.

В любом случае одним из важных моментов эффективности использования данной технологии и адекватной медицинской помощи является разработка и соблюдение показаний для проведения дистанционного консультирования. Для каждого вида методов диагностики разработаны и пополняются эти показания. Например, для дистанционного консультирования рентгенологических снимков основными показаниями являются:

- уточнение клинико-рентгенологического заключения;
- определение тактики лучевого обследования при сложном, тяжело протекающем заболевании;
- подтверждение или коррекция клинико-рентгенологического заключения и тактики лучевого обследования, при сомнениях врача-рентгенолога.

В большинстве случаев система удаленного консультирования медицинских изображений предназначена не для замены врача-рентгенолога в муниципальном ЛПУ, а для получения ответов на поставленные вопросы от высококвалифицированного специалиста и его заключения.

Однако в ряде случаев, в сельских ЛПУ при наличии всего одного врача-специалиста (например, рентгенолога) при его отсутствии (отпуск, болезнь, учеба) система позволяет обеспечить на должном уровне плановую рентгенологическую помощь. Рентген-лаборант проводит на месте исследования, формирует задания консультанту, а тот, в данном случае, начинает работать просто врачом-рентгенологом – удаленно описывает снимки и делает заключения.

Техническая реализация данной системы представлена web-ресурсом (информационная система удаленного консультирования медицинских изображений), посредством которого ведется медицинская документация, сопровождающая процесс консультирования медицинских изображений.

Технологию консультирования можно представить в виде последовательных этапов:

1. В муниципальном ЛПУ проводятся исследования и при необходимости по показаниям медицинские изображения отбираются на удаленное консультирование.

2. Специалист, проводивший исследование (далее консультируемый), подготавливает все необходимые данные для формирования задания консультанту (собирает данные о пациенте, данные из медицинской карты пациента, полученные результаты исследования – изображения в электронном виде).

3. В информационной системе удаленного консультирования медицинских изображений на своем рабочем месте специалист, проводивший исследование (консультируемый), формирует задание консультанту (вносит данные о пациенте, изображения, свое заключение и вопросы к консультанту).

4. Консультант просматривает задания, адресованные ему, проводит анализ изображений и медицинских данных, отвечает на вопросы консультируемого, дает свое заключение по изображению, завершает консультацию.

5. Консультируемый анализирует сделанную работу консультанта, его ответы и окончательно формирует заключение по проведенному в своем ЛПУ исследованию.

В целом данную медицинскую услугу можно назвать «консультация медицинского изображения» (задание консультанту – это консультация, созданная на первых 3-х этапах работы).

Для пользователя работа в информационной системе представляет собой создание и просмотр двух документов: задания консультанту и журнала консультаций, состоящего из этих заданий.

С организационной точки зрения эта работа выглядит так:

1. Пациенту проводится исследование в муниципальном ЛПУ.

2. В силу ряда причин (в соответствии с показаниями на дистанционное консультирование) полноценное заключение по результатам исследования не может быть выдано. Необходима консультация другого специалиста.

3. Специалист, проводивший исследование (консультируемый), нанимает (заказывает работу) высококвалифицированного специалиста краевого учреждения – формирует задание консультанту.

4. Консультант выполняет задание в рамках своей обычной врачебной деятельности (формирование заключения по результатам проведенного исследования, с занесением информации в медицинскую карту пациента краевого учреждения). По результатам труда консультанта формируются счета и реестры на оплату (в большинстве случаев за счет средств ОМС, реже, но могут быть и договорные отношения между ЛПУ).

5. Консультируемый получает заказанную работу (результаты консультирования)

и выдает уже полное заключение по проведенному исследованию.

С информационной точки зрения работа выглядит как система медицинского документооборота (задания консультанту, медицинские изображения, журнал консультаций).

Принципиально работу системы можно представить в виде схемы (рисунок).

Консультируемый (врач-рентгенолог, лаборант), проведя исследование, получив медицинское изображение, определив в каждом случае показания к дистанционному консультированию, заходит на сайт Диагностического центра Алтайского края, где формирует задание консультанту. Помимо основных данных о пациенте, в задание консультанту также включаются сведения из медицинской карты, имеющие существенное значение для правильного клинико-рентгенологического заключения и адекватной помощи консультируемому. Полученное медицинское изображение в виде файла (может быть несколько изображений) прикрепляется к заданию.



Схема удаленной консультации медицинских изображений

Центральным элементом задания консультанту являются вопросы консультируемого к консультанту, которые определяются потребностью в консультировании и ставят конкретную задачу перед консультантом – чем он должен конкретно помочь консультируемому. Именно от корректности и правильности постановки вопросов зависит то, насколько консультант сможет помочь консультируемому в каждом конкретном сложном случае.

Поскольку консультирование осуществляется в плановом порядке, то работа консультантов организована по расписанию, как обычная работа амбулаторно-поликлинического учреждения. Консультируемый выбирает в расписании работы консультантов именно того врача, у которого хочет проконсультироваться и записывает ему задание на конкретную дату в расписании. Врачи-консультанты (а это высококвалифицированные специалисты диагностического

центра, профессора медицинского университета) в рамках своей основной деятельности, в соответствии с расписанием также заходят на сайт Диагностического центра Алтайского края, где для каждого автоматически формируется журнал консультаций. Новые задания консультанту они просматривают, оценивают полученные изображения, отвечают на вопросы, завершают консультацию. Ответы консультантов становятся доступными для консультируемого на следующий день. При необходимости, может быть повторная консультация. Вся информация хранится в базе данных, при необходимости можно просмотреть данные о ранее прошедших консультациях. За отчетный период из информационной системы проведенные консультации попадают в реестры и счета на оплату в системе ОМС.

С технической точки зрения информационная система представляет собой веб-ресурс, реализованный на языке программирования Java, с базой данных для хранения информации на сервере MySQL. Для работы консультанта реализован набор инструментов анализа изображений (измерение размеров, масштабирование, изменение яркости, контрастности, инверсия и пр.).

Достоинства системы:

- Возможность получения высококвалифицированного медицинского заключения по результатам проведенного исследования практически в любом сельском ЛПУ для отдельной категории пациентов.

- Возможность дистанционно временно заменить отсутствующего в сельском ЛПУ врача (например, врача-рентгенолога при наличии рентген-лаборанта) без командирования специалиста краевого ЛПУ.

- Сокращение расходов пациента на получение ряда высококвалифицированных медицинских услуг – нет необходимости ехать в краевое учреждение.

- Определенный обучающий эффект (телеобучение) от процесса формирования заданий консультанту и получению ответов на вопросы. Вопросы и ответы в консультациях играют в этом плане ключевую роль.

- Активность пользователей (вопросов нет у того, кто знает либо все, либо ничего), корректность вопросов и другие качественные и количественные критерии работы консультируемых специалистов позволяют формировать картину квалифицированности врачей сельских ЛПУ и выделять приоритетные направления для обучения и повышения квалификации специалистов.

- Web-реализация программного обеспечения для проведения дистанционного консультирования не требует установки и сопровождения программного продукта

на персональных компьютерах консультируемого и консультанта – достаточно доступа в Интернет. В связи с этим, например, консультанты не «привязаны» к месту работы. Являясь по основной работе преподавателями медицинского университета, главными специалистами, сотрудниками НИИ, различных краевых учреждений, они могут проводить консультирование с любого рабочего места.

- Выбранный язык программирования и сервер базы данных позволяет работать системе на любом компьютере, под любой операционной системой. Используемая бесплатная среда разработки программного обеспечения и бесплатный SQL сервер делают информационную систему экономичной с соблюдением законодательства в сфере информационных технологий и авторских прав. Используемый алгоритм шифрования передаваемых данных и порядок работы пользователей в системе соответствует требованиям законодательства об информационных технологиях и персональных данных.

Трудности внедрения системы и проблемы:

- Оплата данной медицинской помощи. В Диагностическом центре Алтайского края данные медицинские услуги оплачиваются в системе ОМС за каждую проведенную консультацию. Это позволяет организовать работу информационной системы, работу консультантов. Сельские ЛПУ, имеющие финансирование по законченному случаю или подушевое финансирование, вынуждены искать источники финансирования данной работы самостоятельно, и в большинстве случаев не находят. Тогда дистанционное консультирование для них становится еще одной статьей расходов.

- Низкая активность специалистов сельских ЛПУ. В условиях дефицита финансирования учреждений и низкой оплаты труда медицинских работников дистанционное консультирование часто выглядит как дополнительная неоплачиваемая работа, заниматься которой могут лишь энтузиасты и специалисты, стремящиеся разобраться в «сложном» случае и помочь пациенту.

- Медицинская и экономическая эффективность дистанционного консультирования основывается на отборе пациентов консультируемым и адресности данного вида медицинской помощи. Адресность помощи основывается на адекватных показаниях для дистанционного консультирования и соблюдения этих показаний при формировании задания консультанту. Очевидно, что показания к проведению исследований и показания к дистанционному консульти-

рованию результатов этого исследования – это разные вещи. И в большинстве случаев показания к консультированию приходится разрабатывать самим консультантам. Кроме того, отбор случаев и пациентов на консультацию также зависит от квалификации и работы консультируемого. Качественно созданное задание консультанту, изображения достаточного качества, продуманные задаваемые вопросы позволяют эффективно использовать потенциал консультанта. Отсылка изображения с вопросами «что вы видите на изображении?» дает очень низкий коэффициент полезного действия системы.

В целом система зарекомендовала себя, как достаточно эффективная и приносящая реальную помощь врачам сельских ЛПУ, с небольшими затратами на ее содержание и администрирование. Дальнейшее ее развитие определено в подключении к дистанционному консультированию «видеорезультатов» исследований (УЗИ, видеоэндоскопия) – определение порядка консультирования и развитие инструментария консультанта для обработки видео.

Список литературы

1. Абиев А.К. Состояние телемедицины в развитых странах мира // Бюллетень НИИ им. Н.А.Семашко РАМН. – 2003. – Вып. 3. – С. 137–145.
2. Беляков В.К. Научное обоснование развития концепции информологии (телемедицины) как нового принципа совершенствования здравоохранения Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 52 с.
3. Беляков В.К. Медико-техническое сопровождение внешних и внутренних коммуникаций на основе интегрированной системы управления связью и опыта развития телемедицины в некоторых регионах России // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. Научно-практический журнал. – М., 2006. – Вып. 1. – С. 126–128.
4. Блажис А.К., Дюк В.А. Телемедицина. – СПб.: СпецЛит, 2001. – 143 с.
5. Буравков С.В., Григорьев А.И. Основы телемедицины. – М.: Фирма «Слово», 2001. – 112 с.
6. Корзников И.А., Соколова О.Н. Теория и практика разработки и реализации проекта телемедицины в Алтайском крае. – Барнаул, 2005. – 120 с.
7. Кобринский Б.А. Телемедицина в системе практического здравоохранения // Приложение к журналу «Здравоохранение». – М.: МЦФЭР, 2002. – №2. – 176 с.
8. Удалённые медицинские консультации на основе технологии веб-сервисов / В.В. Перминов, В.Е. Анциперов, Д.С. Никитов, С.А. Никитов // Вестник Российского нового университета. – 2008. – № 3. – С. 139–146.

Рецензенты:

Назаренко Н.В., д.м.н., профессор, зав. отделом стационарзамещающих лечебных технологий, Краевое государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр Алтайского края», г. Барнаул;

Ремнев А.Г., д.м.н., профессор, зав. диагностическим отделением, Учреждение Алтайского краевого Совета профсоюзов Санаторий «Барнаульский», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 27.10.2011.

УДК 616-018.74-008.1-02:616.127-005.8]-037:616.12-008.46-036.12(045)

СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кошелева Н.А., Ребров А.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов,
e-mail: kosheleva2009@yandex.ru

В течение года независимыми предикторами развития сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической сердечной недостаточностью явились возраст [ОР 0,979, ДИ 0,914–1,048; $p = 0,10$], индекс массы тела [ОР 0,911, ДИ 0,833–0,996; $p = 0,03$], систолическое артериальное давление [ОР 1,029, ДИ 0,995–1,065; $p = 0,046$], число сердечных сокращений [ОР 0,988, ДИ 0,939–1,040; $p = 0,10$], мочевиная кислота [ОР 0,991, ДИ 0,986–0,997; $p = 0,003$], общий холестерин [ОР 1,407, ДИ 1,001–1,979; $p = 0,04$], NT-proBNP [ОР 0,987, ДИ 0,980–0,995; $p = 0,0003$], высокочувствительный С-реактивный белок [ОР 0,881, ДИ 0,776–1,013; $p = 0,049$], ФВ ЛЖ [ОР 1,104, ДИ 0,202–1,893; $p = 0,10$] и приверженность терапии [ОР 0,374, ДИ 0,130–1,075; $p = 0,05$]. Разработанная модель, оценивающая индивидуальный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в течение года, позволит улучшить тактику ведения этой категории пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, факторы риска, прогноз

MODERN ALGORITHMS OF THE ESTIMATION OF INDIVIDUAL RISK DEVELOPMENTS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Kosheleva N.A., Rebrov A.P.

Saratov State Medical University, Saratov, kosheleva2009@yandex.ru.

Within a year independent predictors developments of cardiovascular complications of patients with chronic heart failure were age [RR 0,979, CI 0,914–1,048; $p = 0,10$], an index of weight of a body [RR 0,911, CI 0,833–0,996; $p = 0,03$], systolic blood pressure [RR 1,029, CI 0,995–1,065; $p = 0,046$], number of heart reductions [RR 0,988, CI 0,939–1,040; $p = 0,10$], uric acid [RR 0,991, CI 0,986–0,997; $p = 0,003$], the general cholesterol [RR 1,407, CI 1,001–1,979; $p = 0,04$], NT-proBNP [RR 0,987, CI 0,980–0,995; $p = 0,0003$], high-sensitivity CRP [RR 0,881, CI 0,776–1,013; $p = 0,049$], LV EF [RR 1,104, CI 0,202–1,893; $p = 0,10$] and adherence of therapy [RR 0,374, CI 0,130–1,075; $p = 0,05$]. The developed model estimating individual risk of development of cardiovascular complications of patients with chronic heart failure within year, will allow to improve tactics of conducting this category of patients.

Keywords: chronic heart failure, risk factors, prognosis

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН, установлено, что распространенность в популяции хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–IV функционального класса (ФК) составляет 7% случаев (7,9 млн человек). Клинически выраженная ХСН (II–IV ФК) имеет место у 4,5% населения (5,1 млн человек). Распространенность терминальной ХСН (III–IV ФК) достигает 2,1% (2,4 млн человек) [1, 2, 5]. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН достигает 12%, даже в условиях лечения в специализированном стационаре, то есть за один год умирают до 612 тыс. больных ХСН. Возраст, пол, этиология ХСН, генетика являются необратимыми (немодифицируемыми) факторами риска развития и прогрессирования сердечной недостаточности. Обратимые (модифицируемые) факторы также участвуют в развитии и углублении симптомов ХСН, поэтому их выявление и устранение является важнейшей диагностической и лечебной задачей.

Цель работы – выявление независимых предикторов неблагоприятных исходов и создание модели прогнозирования индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ХСН.

Материал и методы исследования

В исследование включены 167 пациентов (144 мужчины и 23 женщины) в возрасте от 40 до 72 лет (средний возраст $56,0 \pm 6,7$ лет), госпитализированных в отделение кардиологии с симптомами ХСН. Критерии включения: наличие симптомов ХСН, развившихся после перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q на ЭКГ, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: нестабильная стенокардия, повторный инфаркт миокарда в течение 3-х месяцев перед исследованием, выраженная печеночная и почечная недостаточность. Исследование одобрено этическим комитетом Саратовского государственного медицинского университета. Всем больным в течение первых 24 ч с момента госпитализации исследовался общий анализ крови, креатинин крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, липидный спектр крови, мочевиная кислота. Высокочувствительный С-реактивный белок (вСРБ) определяли с помощью реактивов фирмы Diasys (Германия).

Уровень NT-фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) определяли иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы Biomedica (Словакия). Проба с дистанционной ходьбой в течение 6 минут проводилась по стандартной методике [6]. Эхокардиография выполнялась на комплексе Acuson 128 XP/10. Обследование проводили при поступлении в стационар и в течение 12 месяцев оценивали неблагоприятные исходы. За это время фиксировались следующие конечные точки: ухудшение ХСН, развитие нестабильной стенокардии и повторного инфаркта миокарда, летальный исход, общее количество сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Конечные точки фиксировались на основании предоставляемых выписок из истории болезни. Летальный исход устанавливался при предоставлении родственниками справки и свидетельства о смерти.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0. и Statgraphics. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При параметрическом характере распределения данные представлены в виде $M \pm SD$ (среднее, среднее квадратическое отклонение), при непараметрическом распределении переменные представлены в виде $Me [10-90\%]$ (медиана, 10-90 перцентиль). Для выявления порогового значения факторов риска были построены кривые времени наступления неблагоприятного исхода (Каплана-Мейра) с анализом достоверности различий при помощи теста log-rank. Для выявления предикторов неблагоприятного исхода заболевания использовалась логистическая регрессия с расчетом относительного риска (ОР), 95% границы доверительного интервала (ДИ) и значения критерия статистической значимости. Результатом бинарной логистической регрессии является построение уравнения вида:

$$P = e^y / (1 + e^y),$$

где $(1 - P) \cdot 100\%$ – вероятность развития события; e – основание натуральных логарифмов равно 2,71;

$$y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n,$$

где y – стандартное уравнение регрессии, $X_1, X_2 \dots X_n$ – независимые признаки, $b_1, b_2 \dots b_n$ – искомые коэффициенты регрессии, a – константа. Коэффициенты регрессии находили методом максимального правдоподобия. Для определения независимых переменных использовался однофакторный регрессионный анализ. Для определения объективной ценности бинарного классификатора использовали понятия: чувствительность и специфичность модели. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследуемых пациентов в течение года развилось 56 случаев ССО, в 37 случаях было ухудшение ХСН, у 18 пациентов – нестабильная стенокардия, у 9 больных – повторный инфаркт миокарда, 14 пациентов умерли. Причиной смерти была в 7 случаях декомпенсация ХСН, в 4 – повторный инфаркт миокарда, у 3 человек – внезапная коронарная смерть. У 4 больных с инфарктом миокарда и половины пациентов с летальным исходом имела декомпенсация ХСН, что также было включено в счет ухудшения ХСН, но не регистрировалось в общем счете ССО.

Клиническая характеристика больных ХСН в зависимости от развития или отсутствия ССО в течение года представлена в таблице.

Клиническая характеристика больных ХСН в зависимости от развития ССО в течение года

Показатель	I группа ССО не развились (n = 111)	II группа ССО развились (n = 56)	p
Пол (мужчины), n (%)	97 (87%)	48 (85%)	0,76
Возраст, годы	55,1 [45; 66]	56,6 [49; 66]	0,16
Вес, кг	82,3 ± 16,2	91,1 ± 22,0	0,03
САД, мм рт. ст.	120 [110; 150]	120 [105; 150]	0,38
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 90]	80 [70; 90]	0,27
ЧСС	68 [60; 80]	72 [60; 93]	0,001
6-минутный тест, м	330 [175; 500]	250 [100; 500]	0,001
ФК NYHA, абс. число, (%)			
I	37 (35%)	11 (20%)	
II	17 (15%)	7 (12%)	
III	46 (40%)	17 (30%)	
IV	11 (10%)	21 (38%)	
ФВ ЛЖ, %	42,0 [31; 49]	37,2 [23; 50]	0,003
Гемоглобин, г/л	146 ± 13	141 ± 18	0,14
Общий холестерин, ммоль/л	5,6 ± 1,3	5,2 ± 1,4	0,10
Мочевая кислота, мкмоль/л	100 [89; 200]	250 [90; 520]	0,01
NT-proBNP, пг/мл	100 [89; 200]	250 [90; 520]	0,01
вчСРБ, г/л	1 [0,7; 3,8]	5,8 [0,6; 58,4]	0,01

Установлено, что пациенты с развившимися неблагоприятными исходами в течение года имели более высокую массу тела, большее число сердечных сокращений (ЧСС), меньшую дистанцию 6-минутного теста, более низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а также более высокие уровни мочевой кислоты, NT-proBNP, вчСРБ по сравнению с больными, не имеющими ССО. Во второй группе преобладали пациенты с III и IV ФК ХСН (68%) по сравнению с первой группой, в которой такие пациенты составили 50%.

При использовании кривых Каплана-Майера установлено, что в течение года декомпенсации ХСН способствовали возраст старше 60 лет ($p = 0,03$), IV ФК ХСН ($p = 0,0001$), индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² ($p = 0,02$), ЧСС больше 70 уд./мин ($p = 0,04$), дистанция 6 мин. теста ≤ 300 м ($p = 0,0001$), анемия ($p = 0,001$), гиперурикемия ($p = 0,0001$), NT-proBNP больше 120 пг/мл ($p = 0,0001$), вчСРБ более 1,5 мг/л ($p = 0,001$), ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ($p = 0,001$), низкая приверженность терапии ($p = 0,001$) и потребность в приеме мочегонных препаратов ($p = 0,0001$). Больного считали не приверженным терапии, если он не принимал хотя бы один препарат из комбинации – ингибитор АПФ/АРА II + β -блокатор + антагонист альдостерона.

Факторами, определяющими развитие повторного инфаркта миокарда у больных ХСН в течение одного года, были IV ФК ХСН ($p = 0,01$), анемия ($p = 0,001$), гиперурикемия ($p = 0,048$), NT-proBNP более 120 пг/мл ($p = 0,048$), ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ($p = 0,002$).

На выживаемость больных ХСН в течение года влияли IV ФК ХСН ($p = 0,0001$), систолическое АД меньше 120 мм рт. ст. ($p = 0,0001$), дистанция 6 мин. теста ≤ 300 м ($p = 0,01$), анемия ($p = 0,0001$), гиперурикемия ($p = 0,0001$), СКФ ≤ 80 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,02$), NT-proBNP больше 120 пг/мл ($p = 0,0001$), вчСРБ более 1,5 мг/л ($p = 0,001$), ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ($p = 0,0001$) и необходимость приема мочегонных препаратов ($p = 0,0001$).

В течение года наблюдения факторами, определяющими развитие ССО у больных ХСН, явились возраст старше 60 лет ($p = 0,03$), IV ФК ХСН ($p = 0,0001$), ИМТ более 30 кг/м² ($p = 0,04$), систолическое АД меньше 120 мм рт. ст. ($p = 0,03$), ЧСС больше 70 уд./мин ($p = 0,004$), дистанция 6 мин.

теста ≤ 300 м ($p = 0,0004$), анемия ($p = 0,02$), общий холестерин больше 5,0 ммоль/л ($p = 0,045$), гиперурикемия ($p = 0,0001$), NT-proBNP более 120 пг/мл ($p = 0,0001$), вчСРБ больше 1,5 мг/л ($p = 0,001$), ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ ($p = 0,0001$), неприверженность терапии ($p = 0,01$) и потребность в приеме мочегонных препаратов ($p = 0,0001$).

Для выявления предикторов неблагоприятного исхода заболевания использована логистическая регрессия.

Независимыми предикторами декомпенсации ХСН в течение года явились ИМТ [ОР 0,878, ДИ 0,810–0,951; $p = 0,0004$], ФВ ЛЖ [ОР 1,047, ДИ 0,991–1,105; $p = 0,048$], NT-proBNP [ОР 0,991, ДИ 0,987–0,995; $p = 0,0001$]. Ухудшение течения сердечной недостаточности в наибольшей степени взаимосвязано с уровнем NT-proBNP. Чувствительность теста 90%, специфичность 72%. Площадь под ROC-кривой равна 0,836.

Определенные предикторы повторного инфаркта миокарда у больных ХСН обладали низкой 22% специфичностью, из-за чего их применение не оправдано.

Независимыми предикторами летального исхода у больных ХСН в течение года явились ФВ ЛЖ [ОР 1,217, ДИ 1,021–1,452; $p = 0,01$], мочевая кислота [ОР 0,985, ДИ 0,971–1,000; $p = 0,03$], NT-proBNP [ОР 0,987, ДИ 0,971–1,002; $p = 0,01$]. Чувствительность теста 86%, специфичность 70%. Площадь под ROC-кривой равна 0,872.

В течение года независимыми предикторами развития ССО у больных ХСН явились возраст [ОР 0,979, ДИ 0,914–1,048; $p = 0,10$], ИМТ [ОР 0,911, ДИ 0,833–0,996; $p = 0,03$], систолическое АД [ОР 1,029, ДИ 0,995–1,065; $p = 0,046$], ЧСС [ОР 0,988, ДИ 0,939–1,040; $p = 0,10$], мочевая кислота [ОР 0,991, ДИ 0,986–0,997; $p = 0,003$], общий холестерин [ОР 1,407, ДИ 1,001–1,979; $p = 0,04$], NT-proBNP [ОР 0,987, ДИ 0,980–0,995; $p = 0,0003$], вчСРБ [ОР 0,881, ДИ 0,776–1,013; $p = 0,049$], ФВ ЛЖ [ОР 1,104, ДИ 0,202–1,893; $p = 0,10$] и приверженность терапии [ОР 0,374, ДИ 0,130–1,075; $p = 0,05$].

Используя уравнение логистической регрессии:

$$P = e^y / (1 + e^y),$$

где $(1 - P) \cdot 100\%$ – вероятность развития события; e – основание натуральных логарифмов равное, 2,71;

$$y = 5,455 - 0,258 \cdot \text{возраст (моложе 60 лет = 0 или старше 60 лет = 1)} - \\ - 0,098 \cdot \text{ИМТ} - 0,018 \cdot \text{ЧСС} + 0,029 \cdot \text{САД} + \\ + 0,317 \cdot \text{общий холестерин} - 0,009 \cdot \text{мочевая кислота} - 0,014 \cdot \text{NT-proBNP} - \\ - 0,139 \cdot \text{вчСРБ} - 0,010 \cdot \text{ФВ ЛЖ} - 1,040 \cdot \text{приверженность} \\ \text{терапии (да = 0 или нет = 1)},$$

можно рассчитать индивидуальный риск развития ССО у больного ХСН в течение трех лет. Чувствительность теста 96%, специфичность 70%. Площадь под ROC-кривой равна 0,960.

В последние годы предпринимаются попытки создания простых алгоритмов прогнозирования выживаемости при ХСН [4, 8]. В 2006 году появилась Ситтлская модель сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model, SHFM), с помощью которой можно рассчитать вероятную продолжительность жизни отдельного пациента с ХСН. При расчете необходимо учитывать 28 различных параметров (из них 13 – клинические признаки, характеризующие состояние больного, 15 – варианты текущей терапии) [7]. Развитие представлений о ХСН, определение роли мозгового натрийуретического пептида (МНП) и *NT-proBNP* в прогнозировании у этой категории пациентов привели к созданию в 2009 году отечественной модели, МНП – возрастная модель выживаемости (НЕВА-75) [3]. НЕВА-75 создана для пациентов старше 75 лет и учитывает возраст и уровень МНП. Алгоритм прогнозирования развития ССО в течение года у больных ХСН, созданный нами, позволяет рассчитать индивидуальный риск, учитывая все основные доказанные современные факторы риска, в том числе и *NT-proBNP*.

Заключение

1. Факторами, способствующими декомпенсации ХСН в течение года, являются индекс массы тела, фракция выброса левого желудочка и *NT-proBNP*. Наибольшим прогностическим значением обладает *NT-proBNP*.

2. На выживаемость больных с ХСН влияют фракция выброса левого желудочка, уровень мочевого кислоты и *NT-proBNP*.

3. Независимыми предикторами развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ХСН являются возраст, индекс массы тела, число сердечных сокращений, систолическое АД, общий холестерин, мочевиная кислота, *NT-proBNP*, высокочувствительный СРБ, фракция выброса левого желудочка и приверженность терапии.

4. Разработанная модель, оценивающая индивидуальный риск развития ССО у пациентов с ХСН в течение года, позволит улучшить тактику ведения больного: определить характер визитов наблюдения, оценить возможности медикаментозного или хирургического лечения.

Список литературы

1. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН (часть 2) / Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2006. – №7(3). – С. 3–7.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – №2. – С. 64–106.
3. Шляхто Е.В., Ситникова М.Ю. Современные методы оценки прогноза при сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2009. – №6(56). – С. 322–334.
4. Discordance between patient-predicted and model-predicted life expectancy among ambulatory patients with heart failure / L.A. Allen, J.E. Yager, M.J. Funk et al. // JAMA. – 2008. – Vol. 299(21). – P. 253–2542.
5. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos et al // Eur Heart J. – 2008. – Vol. 29(19). – P. 2388–2442.
6. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G.H. Guyatt, M.J. Sullivan, P.J. Thompson et al. // Can Med Assoc J. – 1985. – Vol. 132(8). – P. 919–923.
7. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure / W.C. Levy, D. Mozaffarian, D.T. Linker et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113(11). – P. 1424–1433.
8. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac TransplantCandidates – 2006 / M.R. Mehra, J. Kobashiqawa, R. Starling et al. // J Heart and Lung Transplantat. – 2006. – Vol. 25(19). – P. 1024–1042.

Рецензенты:

Черненко Ю.В., д.м.н., профессор, проректор по НИР ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Росздрава, г. Саратов;

Шварц Ю.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Росздрава, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 19.10.2011.

УДК:616.37-002 : 616-092.18

БЕЛКОВО-ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Локтионов А.Л., Конопля А.И., Долгарева С.А., Микаелян П.К., Коклин И.В.
Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

В условиях острого билиарного, больше при небилиарном панкреатите, установлены изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов, свидетельствующие об уменьшении прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, снижении ее микровязкости и проницаемости. Выявлено повышение общей сорбционной способности эритроцитов, интенсификация липолитических процессов и снижение метаболической активности. Проведенное лечение недостаточно корригирует нарушения белкового и липидного спектра мембран эритроцитов при остром билиарном и в еще меньшей степени при остром небилиарном панкреатите.

Ключевые слова: острый билиарный панкреатит, острый небилиарный панкреатит, белки и липиды мембран, эритроциты

THE PROTEIN AND THE LIPIDE SPECTRUM OF THE MEMBRANE OF ERYTHROCYTES AT SICK WITH ACUTE PANCREATITIS OF THE VARIOUS ETIOLOGY BEFORE AND AFTER THE TREATMENT

Loktionov A.L., Konoplya A.I., Dolgareva S.A., Mikaelyan P.K., Koklin I.V.
Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

In the conditions of acute bile, it is more at nonbile a pancreatitis, changes of structurally functional properties of the erythrocytes, durabilities testifying to reduction and deformability of an erythrocyte membrane, depression of its microviscosity and permeability are established. Rising of the general sorption abilities of erythrocytes, an intensification of lipolytic processes and depression of metabolic activity is taped. The spent treatment isn't enough correction disturbance of an albuminous and lipide spectrum of membranes of erythrocytes at acute bile and in even smaller degree at acute nonbile a pancreatitis.

Keywords: acute bile a pancreatitis, acute nonbile a pancreatitis, protein and lipids of membranes, erythrocytes

Острый панкреатит (ОП) – одна из наиболее сложных urgentных хирургических патологий в диагностическом и лечебном плане. Это обусловлено целым рядом причин, в том числе и отсутствием общего мнения в отношении патогенетических механизмов развития различных форм этого заболевания [7]. При этом существующие в настоящее время взгляды на патогенез ОП недостаточны для установления различий в клинической картине острого билиарного (ОБП) и небилиарного панкреатита (ОНБП) [5]. Многие экспериментальные и клинические работы по оценке иммунного статуса при ОП свидетельствуют о развитии вторичного иммунодефицита, который служит основой для поздних гнойных осложнений ОП [1]. Кроме того, большой интерес представляет изучение эритроцит-зависимых механизмов развития иммуносупрессии при различных патологических состояниях, в том числе и при ОП [3].

Известно, что эритроциты, помимо осуществления газотранспортной функции, принимают участие в регуляции кислотно-основного состояния и водно-солевого обмена, определяют микрореологические свойства крови и функции иммунокомпетентных клеток и т.д. [6]. Более того, степень и характер структурно-функциональных на-

рушений эритроцитов зависят от тяжести ОП [2]. Однако в зависимости от этиологии оценка изменений структурно-функциональных свойств эритроцитов не проводилась.

Исходя из этого, целью работы стала оценка изменений представительности белков и липидов мембраны эритроцитов у больных острым билиарным и небилиарным панкреатитом на фоне лечения.

Материалы и методы исследования

Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находилось 37 пациентов с ОБП и 35 больных с ОНБП, проходивших лечение в стационаре в МУЗ «Городская клиническая больница №4» г. Курска с 2007 по 2010 г. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 16 здоровых доноров добровольцев.

Критериями включения в исследование были: возраст от 24 до 50 лет, верифицированный диагноз ОБП или ОНБП, лица, поступающие в стационар впервые и не подвергавшиеся ранее оперативному вмешательству, наличие сопутствующей патологии в стадии ремиссии, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях. Все пациенты получали следующее лечение: инфузионная терапия со спазмолитиками и анальгетиками; антиферментные препараты – «Гордокс», «Контрикал»; антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, антисекреторная терапия.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц в клинических исследованиях.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [9] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [8]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению малонового диальдегида (МДА).

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge (1963). Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli (1970). Белки окрашивали кукурузным голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks (1971). Липиды выделяли методом тонкослойной хроматографии [4].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя средние арифметические

и стандартные ошибки. Существенность различий средних величин оценивали по критериям Стьюдента и Вилкоксона-Манна.

Результаты исследования и их обсуждение

До лечения у больных ОБП выявлено снижение представительности в мембране эритроцитов подфракций спектрина (α и β), анкирина, анионтранспортного белка, белка полосы 4.5 и повышение – белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина, тропомиозина, СЕГ, ССЭ и внутриклеточной концентрации МДА (табл. 1). У пациентов с ОНБП в отличие от предыдущей группы в большей степени снижена представительность α - и β -спектрина, анкирина, АТБ, достоверно выше уровень белка полосы 4.1, паллидина, дематина, актина и концентрация внутриклеточного МДА (табл. 1).

Таблица 1

Изменение представительности белков и сорбционных показателей у больных с различной этиологией острого панкреатита на фоне традиционного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Больные ОП				
		Здоровые	ОБП	ОНБП	ОБП после лечения	ОНБП после лечения
α -спектрин (1 α)	мг %	114,3 ± 8,01	98,4 ± 5,1* ¹	83,1 ± 3,6* ^{1,2}	122,8 ± 5,3* ^{2,3}	99,6 ± 7,8* ^{1,3,4}
β -спектрин (1 β)	мг %	106,6 ± 7,62	81,9 ± 4,8* ¹	68,8 ± 3,6* ^{1,2}	92,3 ± 6,9* ¹⁻³	70,6 ± 12,7* ^{1,2,4}
Анкирин (2)	мг %	113,3 ± 8,92	92,7 ± 3,8* ¹	30,6 ± 5,5* ^{1,2}	113,3 ± 3,7* ^{2,3}	39,9 ± 5,1* ^{1,2,4}
Анионтранспортный белок (3)	мг %	189,6 ± 9,4	166,9 ± 8,8* ¹	138,7 ± 3,9* ^{1,2}	178,2 ± 2,8* ^{1,3}	159,7 ± 9,5* ^{1,3,4}
Белок полосы 4.1 (4.1)	мг %	43,3 ± 4,12	56,6 ± 2,7* ¹	75,5 ± 4,1* ^{1,2}	46,8 ± 8,7* ^{2,3}	68,1 ± 8,9* ^{1,4}
Паллидин (4.2)	мг %	56,6 ± 3,91	70,6 ± 4,2* ¹	92,8 ± 5,8* ^{1,2}	71,9 ± 5,8* ^{1,3}	68,4 ± 7,1* ^{1,3}
Белок полосы 4.5 (4.5)	мг %	98,2 ± 7,45	73,6 ± 5,7* ¹	71,9 ± 2,5* ¹	92,9 ± 7,2* ^{2,3}	64,6 ± 9,2* ¹⁻⁴
Дематин (4.9)	мг %	20,1 ± 2,12	45,6 ± 2,1* ¹	64,9 ± 3,1* ^{1,2}	35,8 ± 3,7* ¹⁻³	72,9 ± 7,3* ^{1,2,4}
Актин (5)	мг %	102,1 ± 8,94	124,5 ± 7,8* ¹	168,2 ± 6,1* ^{1,2}	129,1 ± 10,4* ^{1,3}	159,0 ± 17,1* ^{1,2,4}
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (6)	мг %	37,8 ± 2,61	36,1 ± 2,8	22,6 ± 1,1* ^{1,2}	34,9 ± 7,3* ³	27,8 ± 3,2* ^{1,2,4}
Тропомиозин (7)	мг %	68,8 ± 4,63	88,9 ± 4,1* ¹	92,7 ± 5,1* ¹	78,1 ± 5,9* ^{1,2}	73,8 ± 12,5* ²⁻⁴
Глутатион-S-трансфераза (8)	мг %	49,3 ± 4,12	50,5 ± 2,9	41,5 ± 1,8* ^{1,2}	59,1 ± 6,3* ³	42,6 ± 3,0* ^{1,2,4}
СЕГ	10 ⁻¹² г/эр.	1,42 ± 0,11	1,57 ± 0,11* ¹	1,25 ± 0,05* ^{1,2}	1,38 ± 0,15* ^{2,3}	1,44 ± 0,13* ^{2,3}
ССЭ	%	32,8 ± 1,23	48,4 ± 3,89* ¹	20,5 ± 1,01* ^{1,2}	39,9 ± 2,7* ¹⁻³	19,7 ± 1,9* ¹⁻⁴
МДА	нмоль · 10 ⁶ эр.	3,54 ± 0,15	5,2 ± 0,28* ¹	6,5 ± 0,38* ^{1,2}	3,35 ± 0,44* ^{2,3}	5,67 ± 0,48* ^{1,3,4}

Примечание: здесь и в табл. 2 звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти данные различны.

При этом у пациентов с ОНБП по сравнению с пациентами с ОБП и со здоровыми донорами снижен уровень глутатион-S-трансферазы, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, ССЭ и СЕГ (см. табл. 1).

Таким образом, у больных ОБП выявленные изменения свидетельствуют об уменьшении прочности и деформируемости

эритроцитарной мембраны, повышении сорбционных показателей и снижении их метаболической активности, что ускоряет процессы старения, тогда как у пациентов с ОНБП данные изменения более выражены, но при этом еще и снижены ССЭ и СЕГ [3, 6].

Основу мембраны эритроцитов образует двойной фосфолипидный слой со

встроенными в него белками. Молекулы фосфолипидов определяют и стабилизируют специфическую укладку в мембране полипептидных цепей всех интегральных и некоторых периферических белков, регулируют подвижность и активность внутримембранных транспортных, ферментных и рецепторных белков. Дезорганизация липидов мембраны, являющихся субстратом перекисного окисления и ферментативного гидросидролиза, приводит к нарушению антиоксидантного гомеостаза, снижению активности транспортных и ферментных белков и к необратимым структурно-функциональным изменениям [3].

У пациентов с ОБП при госпитализации выявлено повышение в эритроцитарной мембране уровней свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола и снижение концентрации сфингомиелина и фосфатидилхолина, тогда как у пациентов с ОНБП – снижение уровня моно- и диглицеридов, эфиров холестерина, при нормальном содержании фосфатидилэтаноламина, лизофосфатидилхолина, фосфатидилинозитола, свободного холестерина, при более низком уровне сфингомиелинов (табл. 2).

Таблица 2

Представительность липидов в мембране эритроцитов до и после традиционного лечения больных с ОБП и ОНБП (М ± m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Больные ОП				
		Здоровые	ОБП	ОНБП	ОБП после лечения	ОНБП после лечения
Нейтральные липиды						
Холестерин	мг %	47,8 ± 1,4	58,2 ± 1,1 ^{*1}	50,9 ± 0,33 ^{*2}	49,8 ± 0,35 ^{*2}	48,7 ± 0,15 ^{*2,3}
Эфиры холестерина	мг %	46,2 ± 1,62	47,0 ± 0,4	35,4 ± 0,63 ^{*1,2}	47,6 ± 0,31 ^{*3}	34,7 ± 0,38 ^{*1,2,4}
Свободные жирные кислоты	мг %	2,98 ± 0,17	3,46 ± 0,17 ^{*1}	3,44 ± 0,19 ^{*1}	2,28 ± 0,19 ^{*1-3}	2,86 ± 0,2 ^{*2,4}
Моно- и диглицериды	мг %	9,6 ± 0,49	9,04 ± 0,2	7,64 ± 0,42 ^{*1,2}	10,3 ± 0,51 ^{*2,3}	8,83 ± 0,4 ^{*3,4}
Триглицериды	мг %	14,5 ± 0,67	16,9 ± 0,23 ^{*1}	15,1 ± 0,43	16,7 ± 0,32 ^{*1}	15,5 ± 0,49 ^{*2,4}
Фосфолипиды						
Фосфатидилхолин	мг %	23,0 ± 0,7	12,4 ± 0,1 ^{*1}	11,5 ± 0,23 ^{*1}	16,7 ± 0,52 ^{*1-3}	11,4 ± 0,36 ^{*1,4}
Фосфатидилэтаноламин	мг %	23,5 ± 0,97	26,0 ± 0,17 ^{*1}	24,6 ± 0,13 ^{*2}	24,0 ± 0,6 ^{*2}	23,8 ± 0,2 ^{*2,3}
Лизофосфатидилхолин	мг %	5,4 ± 0,17	8,6 ± 0,48 ^{*1}	5,57 ± 0,12 ^{*2}	9,28 ± 0,46 ^{*1,3}	4,73 ± 0,18 ^{*1-4}
Фосфатидилинозитол	мг %	19,7 ± 0,69	22,0 ± 0,38 ^{*1}	19,8 ± 0,1 ^{*2}	24,2 ± 0,37 ^{*1-3}	22,0 ± 0,2 ^{*1,3}
Сфингомиелин	мг %	11,0 ± 0,52	9,6 ± 0,22 ^{*1}	8,97 ± 0,1 ^{*1,2}	10,6 ± 0,11 ^{*2,3}	9,1 ± 0,46 ^{*1,4}

Таким образом, у больных ОБП и ОНБП в мембране эритроцитов также выявлены различные изменения в липидном спектре, что, в свою очередь, сказывается и на организации мембраны в целом. Так, повышенный уровень холестерина уменьшает подвижность жирных кислот, снижает латеральную диффузию липидов и белков, изменяет функцию последних.

Снижение сфингомиелина обуславливает снижение вязкости липидной фазы мембраны, тогда как низкий уровень фосфатидилхолина снижает проницаемость мембраны и уменьшает метаболизм холестерина, что приводит к насыщению им мембран эритроцитов, снижает латеральную диффузию липидов и белков, тем самым повышая сорбционные свойства всей мембраны (ССЭ и СЕГ), что наблюдается при ОБП, так как эта форма ОП сопровождается экстренностью («внезапностью») патологии, так как ОП обусловлен в первую очередь холодохолитиазом и/или блоком большого

сосочка двенадцатиперстной кишки камнем [5]. У пациентов с ОНБП, в отличие от предыдущей группы, уровень фосфолипидов остается на уровне нормы, но снижение концентрации эфиров холестерина, эфиров жирных кислот и моно- и диглицеридов свидетельствует об активации липолитических процессов, что связано со старением эритроцитов и угнетением их основной функции – газотранспортной [3, 10]. Эти изменения имеют непосредственную связь с анамнезом заболевания. Длительный прием алкоголя, жирной и/или острой пищи, токсинов и др., вызывает развитие хронического повышения процессов перекисного окисления липидов, как внутри клетки, так и в ее мембране, что вызывает увеличение внутриклеточного содержания МДА и приводит к «вымыванию» холестерина из фосфолипидного слоя эритроцитарной мембраны, уменьшению ее липидной части за счет эфиров холестерина, моно- и диглицеридов, поэтому при достижении некоторого крити-

ческого уровня белково-липидного соотношения в эритроцитарной мембране происходит потеря периферических и частично интегрированных белков, что и приводит к снижению ССЭ и СЕГ [10].

Проведенное традиционное лечение у пациентов с ОБП позволило нормализовать в мембране эритроцитов уровень анкирина, белка полосы 4.1, 4.5, СЕГ и концентрацию внутри клеток МДА, тогда как у пациентов с ОНБП нормализовало достоверно меньшее количество показателей белкового спектра – уровень тропомиозина и СЕГ (см. табл. 1). При исследовании изменения представительности липидного спектра в мембране эритроцитов у пациентов с ОБП на фоне лечения установлена нормализация в мембране красных клеток крови количества холестерина, фосфатидилэтаноламина, сфингомиелина и корригирующие эффекты его на уровень свободных жирных кислот и изученных фосфолипидов. У больных с ОНБП в мембране красных клеток крови нормализовался уровень свободных жирных кислот, моно- и диглицеридов (см. табл. 2).

Таким образом, у больных ОП выявлены изменения представительности в белковом и липидном спектре мембран эритроцитов, более выраженные и несколько отличные у пациентов с ОНБП, по сравнению с больными с ОБП, при этом у пациентов с ОБП эффективность традиционной комплексной терапии в коррекции структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов гораздо выше, чем у пациентов с ОНБП. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли структурно-функциональных свойств красных клеток крови в патогенезе ОП и необходимости коррекции при данной патологии, особенно при ОНБП, представительности белков и липидов в эритроцитарной мембране с использованием дополнительных способов фармакологического воздействия: использования мембранопротекторов и антиоксидантов.

Список литературы

1. Винник Ю.С., Миллер С.В., Теплякова О.В. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита // Вестн. хирург. им. И.И. Грекова. – 2009. – Т. 168, №6. – С. 16–20.
2. Гаврилук В.П., Назаренко П.М., Конопля А.И. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита // Человек и его здоровье. – Курск, 2007. – № 3. – С. 29–37.
3. Конопля А.И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом. – Курск: КГМУ, 2008. – 40 с.
4. Крылов В.И., Виноградов А.Ф., Ефремова С.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов // Лаб. дело. – 1984. – № 4. – С. 205–206.
5. Назаренко П.М., Канищев Ю.В., Назаренко Д.П. Хирургические и эндоскопические методы лечения заболевания большого сосочка двенадцатиперстной кишки и их клинико-анатомическое обоснование. – Курск, 2005. – 143 с.
6. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В. Структурная дезорганизация мембраны эритроцитов как универсальная типовая реакция целостного организма при болезнях дисрегуляции. Дисрегуляционная патология / под ред. Г.Н. Крыжановского. – М.: Медицина, 2002. – С. 395–305.
7. Хирургический сепсис: клинико-патологоанатомические аспекты / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, О.Д. Мишнев, А.И. Щеголев // Архив патол. – 2007. – Т. 69, №4. – С. 59–63.
8. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Укр. биохим. журн. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.
9. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
10. Шишкина Л.Н., Шевченко О.Г. Липиды эритроцитов крови и их функциональная активность // Успехи современ. биол. – 2010. – Т. 130, №6. – С. 587–602.

Рецензенты:

Быстрова Н.А., д.м.н., профессор кафедры биохимии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Минздравсоцразвития РФ, г. Курск;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1 ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки РФ, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 18.10.2011.

УДК 79 – 053.67(571.53)

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЮНОШЕЙ ПРИБАЙКАЛЯ

Лумпова О.М., Колокольцев М.М.

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет», Иркутск, e-mail: mihkoll@mail.ru

Проведены антропометрические измерения тотальных размеров (длина и масса тела, окружность грудной клетки в покое) и функциональных показателей (жизненной емкости легких и силы мышц кистей) у 1302 юношей, студентов основной и подготовительной медицинских групп здоровья технического университета г. Иркутска. Дана индексная характеристика физического здоровья молодежи Прибайкальского региона. Значительное число студентов имеют низкие показатели жизненного и силового индексов, каждый пятый из них имеет дефицит либо избыток массы тела. По индексной оценке, физическое развитие юношей, рожденных в 1988–1991-е годы, отнесенных к основной и подготовительной медицинским группам здоровья, характеризуется как недостаточное, что требует применения инновационных технологий физического воспитания студентов с использованием индивидуально-дифференцированного обучения как на занятиях в вузе, так и во вне аудиторное время.

Ключевые слова: иркутские юноши – студенты 17–20 лет, медицинские группы здоровья, антропометрия, функциональные показатели, индексы физического здоровья

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG MEN BAIKAL REGION

Lumpova O.M., Kolokoltsev M.M.

FGBOU «Institution National Research Irkutsk State Technical University»,
Irkutsk, e-mail: mihkoll@mail.ru

Conducted anthropometric measurements of total dimensions (length and weight, chest circumference at rest) and functional parameters (vital capacity and muscle strength of hands) in 1302 young men, students, primary and preparatory medical health groups Technical University of Irkutsk. Dana index characteristic of the physical health of young people Baikal region. A significant number of students have low life and the power index, one-fifth of them have a deficit or excess body weight. As an index assessing the physical development of boys born in 1988–1991's, referred to the primary and preparatory medical teams characterized as a lack of health, which requires the application of innovative technologies of physical education students with individual and differentiated instruction as in the classroom at the university, and in the outside class time.

Keywords: irkutsk youths – students 17–20 years old, medical health groups, anthropometry, functional indices, indices of physical health

В последнее время в литературе приводятся данные, свидетельствующие об ухудшении физического развития и снижении показателей здоровья молодого населения современной России [4,6]. В связи с чем необходимость постоянного наблюдения за физическим здоровьем молодежи, проживающей в различных областях России, представляется актуальным. Такое наблюдение необходимо для построения региональных нормативов физического развития и физической подготовленности данной популяции молодежи, а также для совершенствования системы здоровьесберегающих технологий при занятиях физической культурой в вузах.

Рост количества студентов, отнесенных к подготовительной и специальной медицинским группам здоровья [1], обуславливает необходимость проведения дифференцированной оценки их антропометрических и функциональных показателей, полученных при обследовании молодежи в вузах.

В доступной нам литературе не удалось найти систематизированных исследований по физическому развитию юношей-студен-

тов 17–20 лет Прибайкалья, с учетом распределения их на медицинские группы здоровья для занятий физической культурой и спортом.

Цель работы: выявить особенности возрастной динамики физического развития юношей 17–20 лет, студентов основной и подготовительной медицинских групп здоровья технического университета г. Иркутска.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в соответствии с положениями и задачами Федеральной целевой программы «Молодежь России. Физическое воспитание и оздоровление детей, подростков и молодежи в Российской Федерации» (2000–2005 гг.) и межведомственным соглашением «Об информационном взаимодействии Министерства здравоохранения, Государственного комитета по физической культуре, спорту и туризму, Министерства образования РФ в области социально-гигиенического мониторинга» от 26.04.2002 г.

В течение 2008–2009 учебного года, по общепринятой методике В.В. Бунака (1941), проведены антропометрические измерения тотальных размеров: длина и масса тела, окружность грудной клетки в покое (ОКГ) и функциональные пробы: жизненная емкость

легких (ЖЕЛ), сила мышц кистей рук 1302 юношей в возрасте 17–20 лет славянской национальности, родившихся и постоянно проживающих в регионе Прибайкалья. Из них 1014 студентов отнесены к основной медицинской группе здоровья (ОМГ) и 288 – к подготовительной группе (ПМГ).

Измерения проводились утром в помещении кабинета врачебного контроля вуза, с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных ст. 21 и 22 Конституции РФ.

Рассчитывались показатели, характеризующие физическое здоровье юношей: массо-ростовой индекс Кетле II – $\text{масса тела}/\text{длина тела}^2(\text{кг}/\text{м}^2)$; индекс пропорциональности Эрисмана – $\text{окружность грудной клетки} - \text{вес}/2(\text{см})$, жизненный индекс – $\text{ЖЕЛ}/\text{масса тела}(\text{мл}/\text{кг})$; индекс силы кистей обеих рук – $\text{динамометрия кисти}/\text{масса тела}(\%)$.

Сбор материала осуществлялся в специально составленный протокол исследования, в который заносились паспортные данные, антропометрические и физиометрические параметры. По первичным материалам сформирована компьютерная база данных, расчеты показателей были проведены с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0».

Характеристики уровня физического развития определялись по методу сигмальных отклонений с использованием среднего арифметического значения показателей (M) и среднеквадратичного отклонения (s). Выборка делилась на 5 сигма классов: $M \pm 0,67s$ – «среднее» значение показателей для выборки. Если они находятся в интервале от $\pm 0,67s$ до $\pm 1,34s$, признак оценивался как «выше среднего» или «ниже среднего» [7]. Если данные выходят за пределы $\pm 1,34s$, признак оценивался как «высокий» или «низкий».

В соответствии с рекомендациями [8] и учетом нормального распределения изучаемых количественных признаков были использованы параметрические методы обработки полученного цифрового материала.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные изучения антропометрических и физиометрических показателей иркутских студентов-юношей 17-20 лет популяции 2008 года представлены в табл. 1.

Таблица 1

Антропометрические показатели иркутских юношей с учетом медицинской группы здоровья

Возраст, лет	Медицинская группа здоровья	Антропометрические параметры ($M \pm m$)					
		Рост (см)	Масса тела (кг)	Окружность груди (см)	ЖЕЛ (л)	Динамометрия (кг)	
						левой кисти	правой кисти
17	ОМГ (n = 239)	176,17 ± 0,39	66,22 ± 0,55	92,36 ± 0,40	4,16 ± 0,04	42,42 ± 0,43	44,42 ± 0,41
	ПМГ (n = 70)	177,5 ± 0,72	66,81 ± 1,15	92,24 ± 0,74	3,92 ± 0,06*	39,98 ± 0,52*	41,94 ± 0,58*
18	ОМГ (n = 300)	178,26 ± 0,37*	67,75 ± 0,45*	94,37 ± 0,34*	4,27 ± 0,03*	44,51 ± 0,39*	46,45 ± 0,42*
	ПМГ (n = 85)	179,89 ± 0,74**	68,81 ± 0,92	94,67 ± 0,70*	3,96 ± 0,05*	41,54 ± 0,55**	43,26 ± 0,54*
19	ОМГ (n = 254)	177,13 ± 0,36	68,28 ± 0,53	95,29 ± 0,41	4,16 ± 0,03*	43,07 ± 0,35	44,75 ± 0,37*
	ПМГ (n = 70)	177,82 ± 0,71	67,57 ± 1,18	94,11 ± 0,88	3,92 ± 0,06*	39,97 ± 0,49**	42,08 ± 0,54*
20	ОМГ (n = 221)	179,09 ± 0,41*	69,62 ± 0,58	95,85 ± 0,42	4,27 ± 0,04*	43,98 ± 0,43	46,25 ± 0,45*
	ПМГ (n = 63)	178,09 ± 0,83	68,62 ± 1,05	94,87 ± 0,73	3,99 ± 0,05*	41,56 ± 0,71*	43,74 ± 0,50**

Примечания:

* – достоверные отличия в одной возрастной группе ($P < 0,05$);

♦ – достоверные отличия по сравнению с предыдущей возрастной группой ($P < 0,05$).

Анализ основных морфологических показателей, полученных при антропометрическом обследовании иркутских юношей-студентов, выявил, что такой важный, генетически детерминированный и стабильный показатель, как длина тела, изменяется в соответствии с общебиологическими закономерностями. В период от 17 до 20 лет происходит увеличение длины тела юношей ОМГ на 1,96–2,09 см/год и у юношей ПМГ на 0,27–2,39 см/год, что свиде-

тельствует о продолжении роста тела в длину у иркутских студентов и к 20 годам. Это отличает их от юношей региона Среднего Приобья и г. Магадана, где прирост длины тела заканчивается в 17 лет [5, 9].

Показатели тотальных размеров тела у иркутских студентов ОМГ и ПМГ всех обследованных возрастов достоверно не отличаются между собой, за исключением показателя длины тела у 18-летних юношей обеих медицинских групп. При сравнении

показателей ЖЕЛ и силы кистей рук у юношей ОМГ и ПМГ установлена достоверная разница во всех возрастах ($P < 0,05$).

Установлен прирост показателя ОКГ у 18-летних иркутских юношей ОМГ (2,01 см/год) и ПМГ (2,43 см/год), чего не наблюдается у юношей этого возраста в регионе Среднего Приобья [5].

У иркутских юношей показатели длины и массы тела не отличаются от таковых у их сверстников в городах Красноярске [2], Тюмени, Челябинске, Перми [3]. Иркутские юноши выше ростом и меньше весом тела

($P < 0,05$), чем юноши г. Пензы [4]. По сравнению с юношами славянской национальности Северо-Кавказского региона, иркутяне, при одинаковом с ними росте, имеют меньшую массу тела на 10,5–13,9 кг [10].

Среднее значение индекса Кетле II у иркутских юношей 17–20 лет ОМГ составило $21,51 \pm 0,07$ кг/м², с колебаниями от $16,89 \pm 0,17$ до $31,29 \pm 0,5$ кг/м² у юношей ПМГ – $21,34 \pm 0,15$ кг/м², с колебаниями от $17,5 \pm 0,09$ до $26,63$ кг/м². Весоростовая характеристика обследованного контингента представлена на рис. 1.

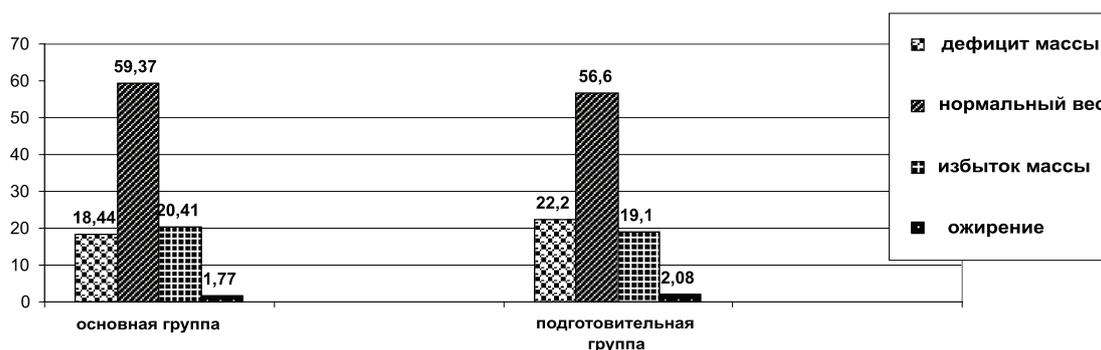


Рис. 1. Распределение иркутских юношей 17–20 лет ОМГ и ПМГ по индексу Кетле II (%)

Установлено, что в обеих медицинских группах около 60% студентов в возрасте 17–20 лет имеют нормальный вес и примерно 20% юношей имеют дефицит или избыток массы тела. В ОМГ меньше студентов с дефицитом массы тела и ожирением, чем в ПМГ.

Анализ возрастного распределения иркутских юношей по индексу Кетле II показал, что количество студентов ОМГ, имеющих дефицит массы тела составляет от 20,92 (17 лет) до 13,12 (20 лет)%, а имеющих из-

лишнюю массу тела – от 19,25 (17 лет) до 23,08 (20 лет)%. Среди студентов ПМГ дефицит массы тела чаще встречается в 19 лет (24,29%), реже – в 20 лет (12,7%). Таких 19-летних студентов ПМГ в 1,5 раза больше, чем их сверстников в ОМГ. С возрастом почти в 2 раза увеличивается количество студентов ПМГ, имеющих излишнюю массу тела: с 12,86 (17 лет) до 25,4% (20 лет).

Характеристики степени развития грудной клетки юношей Прибайкалья по индексу Эрисмана представлены на рис. 2, 3.

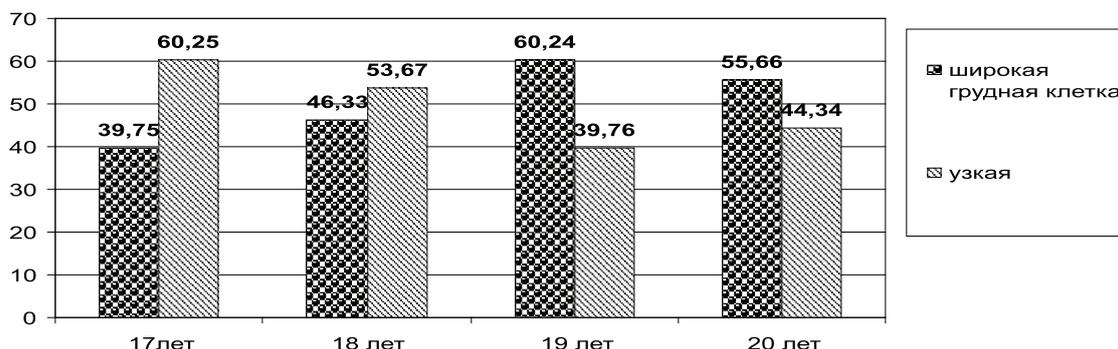


Рис. 2. Распределение иркутских юношей 17–20 лет ОМГ по индексу Эрисмана (%)

Как видно из рис. 2 и 3, с возрастом увеличивается количество юношей, имеющих широкую грудную клетку: с 39,75 (17 лет) до 60,24 (19 лет)% в ОМГ и с 38,57 (17 лет) до 57,14 (20 лет)% в ПМГ и уменьшение числа студентов, имеющих узкую грудную

клетку в обеих медицинских группах здоровья.

В табл. 2 представлены средние значения жизненного (ЖИ) и силового (СИ) индексов у юношей Прибайкалья по возрастам и медицинским группам здоровья.

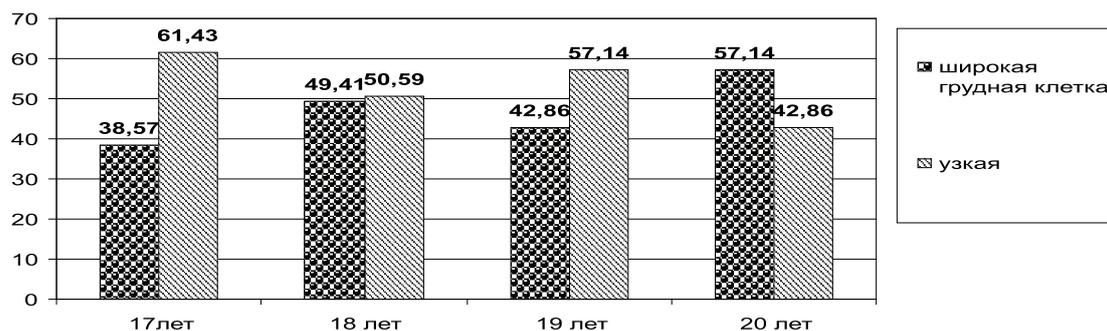


Рис. 3. Распределение юношей 17–20 лет ПМГ по индексу Эрисмана (%)

Таблица 2

Средние значения показателей жизненного и силового индексов и количественное распределение иркутских юношей ОМГ и ПМГ (%)

Возраст (лет)	Медицинская группа здоровья	Жизненный индекс (ЖИ), мл/кг			Силовой индекс (СИ), %		
		ниже среднего	средний	выше среднего	ниже среднего	средний	выше среднего
17	ОМГ (n = 239)	52,67 ± 0,68 35,56%	64,63 ± 0,29 38,08%	76,80 ± 0,68 26,36%	61,33 ± 0,54 53,14%	72,44 ± 0,24 20,92%	81,15 ± 0,66 25,94%
	ПМГ (n = 70)	52,39 ± 0,78 45,71%	64,02 ± 0,44 50,0%	75,37 ± 0,94 4,29%	59,63 ± 0,95 72,86%	71,53 ± 0,49 15,71%	80,0 ± 1,14 11,43%
18	ОМГ (n = 300)	53,52 ± 0,45 32,33%	64,47 ± 0,24 45,67%	76,74 ± 0,73 22,0%	61,35 ± 0,51 50,67%	72,17 ± 0,21 17,67%	83,33 ± 0,81* 31,67%
	ПМГ (n = 85)	52,11 ± 0,82 56,47%	62,72 ± 0,5** 32,94%	73,24 ± 0,99* 10,52%	60,25 ± 0,75 77,65%	72,47 ± 0,63 10,76%	82,19 ± 1,58 10,59%
19	ОМГ (n = 254)	53,07 ± 0,51 40,94%	65,05 ± 0,26 45,28%	75,19 ± 0,79 13,78%	61,82 ± 0,47 65,75%	72,54 ± 0,24 16,93%	81,77 ± 0,86 17,32%
	ПМГ (n = 70)	52,27 ± 1,01 52,86%	63,89 ± 0,55* 37,14%	74,77 ± 1,82 10,0%	59,30 ± 1,16** 70,0%	72,04 ± 0,39 20,0%	78,54 ± 0,85** 10,0%
20	ОМГ (n = 221)	53,37 ± 0,62 39,82%	63,87 ± 0,29 42,53%	76,76 ± 0,95 17,65%	59,84 ± 0,58 52,88%	72,63 ± 0,26 14,78%	83,03 ± 0,99 26,7%
	ПМГ (n = 63)	53,78 ± 0,77 61,9%	65,04 ± 0,61 30,16%	73,42 ± 1,23* 7,94%	61,69 ± 0,79 76,19%	71,97 ± 0,75 11,11%	77,58 ± 0,70* 12,7%

Примечание:

* – достоверные отличия в одной возрастной группе ($P < 0,05$);

* – достоверные отличия по сравнению с предыдущей возрастной группой ($P < 0,05$).

Средние значения показателей ЖИ у юношей находятся в интервале от $52,11 \pm 0,82$ мл/кг (18 лет, ПМГ) до $76,80 \pm 0,68$ мл/кг (17 лет, ОМГ). Наименьшее среднее значение СИ зарегистрировано у 19-летних студентов ПМГ ($59,30 \pm 1,16\%$), а наибольшее у 18-летних ОМГ ($83,33 \pm 0,81\%$). С возрастом происходит увеличение числа студентов ПМГ, имеющих характеристику «ниже среднего» ЖИ в 1,7 раза и СИ в 1,4 раза. У студентов ОМГ в данном возрастном коридоре значительной разницы по количеству юношей, имеющих показатели ЖИ и СИ «ниже среднего», не наблюдается.

Выводы

Антропометрические показатели (длина и масса тела, окружность грудной клетки в покое) у юношей Прибайкалья, студентов основной и подготовительной медицинских

групп здоровья достоверно не отличаются. В отличие от других регионов России у них продолжается рост тела в длину в 18 лет.

Жизненная емкость легких и сила мышц кистей у юношей во всех возрастных группах статистически значимо выше в ОМГ по сравнению с ПМГ.

Около 20% студентов-юношей Прибайкалья, рожденные в 1988–1991-е годы и отнесенные по состоянию здоровья к ОМГ и ПМГ, имеют дефицит массы тела или излишний вес. Недостаток массы тела, как и ожирение, чаще регистрируются среди юношей ПМГ данного возрастного периода.

Распределение обследованных по степени развития грудной клетки показало, что наибольшее количество юношей, имеющих узкую грудную клетку, представлено 17-летними студентами ПМГ, а наибольшее число юношей, имеющих широкую

грудную клетку, представлено студентами ОМГ в возрасте 19 лет и 20-летними студентами ПМГ.

Обращает на себя внимание наличие значительного числа студентов в обеих медицинских группах здоровья, имеющих характеристику ЖИ и СИ «ниже среднего» во всех возрастах.

По индексной оценке физическое развитие юношей, рожденных в 1988–1991-е годы, отнесенных к основной и подготовительной медицинским группам здоровья, характеризуется как недостаточное, что требует применения инновационных технологий физического воспитания студентов с использованием индивидуально-дифференцированного обучения как на занятиях в вузе, так и во вне учебное время.

Список литературы

1. Акчурин Б.Г. Проблемы организации деятельности высшей школы по формированию физического здоровья студентов: автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Уфа, 1996. – 32 с.
2. Анисимова Е.Н., Шарайкина Е.П. Индивидуально-типологические характеристики физического развития юношей г. Красноярска // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии. – Томск, 2004. – Вып. 1. – С. 97–99.
3. Драгич О.А. Закономерности морфофункциональной изменчивости организма студентов юношеского возраста в условия Уральского Федерального округа: автореф. дис. ... биол. наук. – Тюмень, 2006. – 41 с.
4. Галкина Т.Н. Антропометрические и соматотипологические особенности лиц юношеского возраста в Пензенском регионе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 22 с.
5. Литовченко О.Г. Особенности морфофункционального и психофизио-логического развития уроженцев среднего Приобья в возрасте 7–20 лет: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Челябинск, 2009. – 32 с.
6. Мишкова Т.А. Морфофункциональные особенности и адаптационные возможности современной студенческой молодежи в связи с оценкой физического развития: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2010. – 24 с.
7. Николаев В.Г. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: учеб.-метод. пособие / В.Г. Николаев и др. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005. – 111 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 305 с.
9. Суханова И.В. Соматофизиологические характеристики физического развития юношей Северо-востока России: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Владивосток, 2007. – 24 с.
10. Цатурян Л.Д. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 41 с.

Рецензент –

Ярославцев А.С., д.м.н., профессор кафедры профессиональных гигиен медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Астрахань.
Работа поступила в редакцию 06.06.2011.

УДК 616-091:618.14-002

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Лушникова А.К., Пекарев О.Г., Никитенко Е.В.

*НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru*

Проведено клинико-морфологическое обследование 125 женщин с разными формами генитального эндометриоза (аденомиоза и овариального эндометриоза). Проанализированы основные факторы риска, клинические проявления и возможные механизмы развития аденомиоза и овариального эндометриоза. Установлено, что аденомиоз развивается преимущественно у женщин в предменоузальном, менопаузальном и постменопаузальном периодах (после 40 лет) на фоне многократных прерываний беременности. У большинства пациенток аденомиоз сопровождается развитием множественных интерстициальных миомазных узлов, гиперплазией эндометрия и фиброзно-кистозной трансформацией яичников. Овариальный эндометриоз развивается только у молодых женщин репродуктивного возраста (до 30 лет), в большинстве случаев не ассоциирован с прерыванием беременности. Патоморфологические особенности овариального эндометриоза (выраженный гемосидероз) и высокий уровень онкогена СА-125 в сыворотке крови позволяют считать, что в его генезе значительную роль играют альтерации яичников неясной этиологии и развитие репаративных реакций на фоне ретроградного поступления эндометриальных структур в кровь с их эктопией.

Ключевые слова: аденомиоз, овариальный эндометриоз, клинические проявления, УЗ-диагностика, патоморфология

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF GENITAL ENDOMETRIOSIS

Lushnikova A.K., Pekarev O.G., Nikitenko E.V.

*Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk,
e-mail: pathol@soramn.ru*

Clinical and morphological analysis of 125 cases of various forms of genital endometriosis (adenomyosis and ovarian endometriosis) was carried out. Main risk factors, clinical features and putative mechanisms of development of adenomyosis and ovarian endometriosis were analyzed. It was established, that adenomyosis develops predominantly in women during premenopausal, menopausal and postmenopausal periods (after 40 years) on the background of multiple pregnancy interruptions. Adenomyosis development in most cases is accompanied by development of multiple interstitial myomatous nodes, endometrium hyperplasia and fibrotic and cystic transformation of the ovaries. Ovarian endometriosis develops only in young women of reproductive age (up to 30 years) and in most cases is not associated with interruption of pregnancy. Pathomorphological peculiarities of ovarian endometriosis (pronounced hemosiderosis) and high level of oncogene CA-125 in serum allow to conclude, that ovarian alterations of unknown etiology and development of reparative processes on the background of retrograde influx of endometrial structures into circulation with their uterine outside ectopia play an important role in origin of ovarian endometriosis.

Keywords: adenomyosis, ovarian endometriosis, clinical symptoms, ultrasound diagnostics, pathomorphology

Эндометриоз (ЭМ) продолжает оставаться одной из основных неразрешенных проблем современной гинекологии. Большинство исследователей и клиницистов рассматривают ЭМ как доброкачественное, генетически обусловленное, дисгормональное и иммунозависимое заболевание, которое характеризуется разрастанием ткани, подобной эндометрию, за пределами слизистой оболочки матки, с сохранением основных компонентов – эпителиального и стромального [2–4, 6, 7, 9]. ЭМ обуславливает часто значительные структурно-функциональные изменения в репродуктивной системе женщин, может быть причиной бесплодия и потери трудоспособности. Несмотря на то, что общепризнанной классификации ЭМ не существует, его традиционно разделяют на внутренний – в матке (аденомиоз) и наружный, эндометриозидные образования вне матки (в яичниках, маточных трубах, тазовой брюшине, ректова-

гинальной перегородке, влагалище и др.). Эндометриозидное поражение яичников является наиболее часто встречающейся формой генитального ЭМ.

Клиническая картина при ЭМ не всегда соответствует тяжести патологического процесса, что обуславливает сложность диагностики и высокую частоту рецидивирования заболевания. Наиболее оптимальным и общедоступным скрининговым методом в алгоритме обследования ЭМ является ультразвуковое исследование, которое обеспечивает хорошую визуализацию патологического очага. Однако результаты УЗИ при определенных условиях не лишены субъективизма. Кроме того, ряд областей организма просто не доступен УЗИ. Большинство гинекологов признают наиболее точным методом диагностики наружного генитального ЭМ лапароскопию. Лапароскопия позволяет не только обнаруживать очаги ЭМ, но и с максимальной точностью дифферен-

цировать их с опухолевым процессом. К недостаткам метода относятся трудности диагностики глубины инфильтративных форм гетеротопий, аденомиоз лапароскопически может быть диагностирован только при поражении всей толщи матки с вовлечением в процесс серозной оболочки.

Для постановки диагноза ЭМ, кроме инструментальных методов, используют также биопсию эндометрия и патологистологическое исследование фрагментов матки и яичников, удаленных во время операций. В последнее время для оценки структурно-функционального состояния (уровня пролиферации, дифференцировки) клеточных популяций в очагах ЭМ и выяснения механизмов их появления применяются иммуногистохимические методы. Однако, к сожалению, основной материал для постановки диагноза эндометриоза получают во время операций при ампутации матки и придатков или частичной резекции яичников. Эти обстоятельства определяют необходимость разработки методов ранней диагностики эндометриальных поражений, что возможно при сопоставлении широкого спектра клинических, лабораторно-диагностических, молекулярно-биологических и морфологических проявлений данной патологии.

Цель исследования – сравнительное изучение клинических и морфологических проявлений внутреннего и наружного генитального ЭМ (аденомиоза и овариального эндометриоза).

Материал и методы исследования

В исследование были включены 125 женщин в возрасте от 20 до 62 лет (средний возраст $43,1 \pm 5,9$ лет) с клиническим диагнозом «генитальный эндометриоз», проходивших обследование и лечение в Муниципальном учреждении здравоохранения Новосибирском городском перинатальном центре в 2007–2011 гг. Из общей группы обследованных 78 (62,4%) женщин наблюдались по поводу внутреннего эндометриоза, как правило, в сочетании с миомой тела матки с множественной локализацией миоматозных узлов; у 18 (14,4%) женщин аденомиоз сочетался с гиперпластическими процессами эндометрия, у 29 (23,2%) – обнаружен эндометриоз яичников. Всем пациенткам осуществляли общепринятое клинико-anamnestическое обследование, УЗИ, гистероскопическое и лапароскопическое исследование. Материалом для патологоанатомического исследования послужили образцы ампутированных во время операции маток и резецированных яичников, которые фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по ван Гизону, анализировали в универсальном микроскопе «Leica DM 4000B» с использованием цифровой фотокамеры «Leica DFC 320» и компьютерной программы «Leica QWin».

Количественные данные обработаны с помощью методов вариационной статистики с вычислением среднего значения и ошибки среднего.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 125 исследуемых пациенток диагноз ЭМ был подтвержден при патологистологическом исследовании у 54 (43%). По данным патологистологического анализа, пациентки с генитальным ЭМ были разделены на две группы: 1-я – с внутренним ЭМ (аденомиозом), 2-я – с наружным (овариальным) ЭМ. В 1-ю группу вошли 37 пациенток (68%), средний возраст которых составил $49,4 \pm 0,8$ лет; во 2-ю – 17 пациенток (32%), средний возраст – $29,2 \pm 1,3$ лет. В нашем исследовании аденомиоз регистрировался исключительно у женщин пред-, менопаузального и постменопаузального периодов, в то время как овариальный ЭМ – у женщин молодого (репродуктивного) возраста.

При внутренней форме ЭМ в сочетании с множественными миомами тела матки женщины чаще всего жаловались на тянущие боли в низу живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей до и после менструации, обильные и длительные менструации, приводящие к анемии. Женщин в менопаузальном периоде беспокоили кровотечения из половых путей, дизурические расстройства (учащенное мочеиспускание, недержание мочи). И лишь у 7 (8,9%) женщин очаги аденомиоза были выявлены случайно при ультразвуковом исследовании во время профилактического осмотра.

По данным ультразвукового исследования, у всех женщин с аденомиозом обнаружено увеличение размеров матки до 6–13 нед. беременности за счет множественных миоматозных узлов различной локализации (интерстициосубмукозных, субсерозных, субмукозных с центрипетальным ростом), которые были представлены округлыми гипоехогенными образованиями с четкими ровными контурами, с дегенеративными изменениями или без них. Очаги эндометриоза определялись как анги гиперэхогенные включения в толще миометрия от 0,1 до 0,6 см в диаметре, расположенные диффузно. Для аденомиоза II–III ст. характерно было также утолщение одной из стенок матки в среднем на 0,4 см.

Все женщины данной группы (78 человек) были направлены на оперативное лечение в различном объеме, в зависимости от клинических проявлений заболевания, расположения и размеров миоматозных узлов. Женщинам репродуктивного возраста проводилась надвлагалищная ампутация матки без придатков с целью сохранения гормонального фона. Пациентки в менопау-

зальном периоде были оперированы в объеме экстирпации матки с придатками. Всем до лапаротомии проводили гистероскопию и раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала с целью исключения злокачественного роста.

В образцах удаленной матки эндометрий был чаще низким с расширенными железами; ядра эпителиальных клеток были гиперхромными, располагались в базальной части. Отмечалась инфильтрация эндометрия лимфоцитами. В толще миометрия встречались многочисленные эндометриальные железы. В 86% случаев аденомиоз сопровождался множественными интерстициальными (интрамуральными), реже субмукозными и субсерозными лейомиомами с участками гиалиноза и фиброза. В 62% аденомиоз сопровождался железистой гиперплазией эндометрия. У всех пациенток с аденомиозом выявлены значительные структурно-функциональные изменения яичников: в 67% случаев аденомиоз сопровождался формированием многочисленных фолликулярных кист в яичниках, их фиброзированием, в 33% – фиброзной дегенерацией яичников. При этом у пациенток с аденомиозом уровень онкомаркера рака яичников СА-125 в сыворотке крови составлял в среднем $22,8 \pm 12,8$ Ед/мл (т.е. находился в пределах нормы).

Во 2-й группе пациенток с диагнозом «эндометриоидные кисты яичников» основными жалобами были тянущие боли в низу живота до и во время менструации, усиливающиеся в период последней, длительные и обильные менструации. По поводу бесплодия обратилась лишь одна женщина с данной патологией. У 6 женщин (35,2%) образования яичников были выявлены случайно при бимануальном обследовании во время профилактического осмотра (определялось увеличение объема яичников до 5–6 см).

При ультразвуковом исследовании эндометриоидные кисты определялись как округлые или овальные анэхогенные жидкостные образования яичников с ровными нечеткими контурами, толстостенной гладкой капсулой, диаметр образований варьировался от 2 до 8 см, содержимым кисты была мелкодисперсная взвесь. Эндометриоидные кисты представляют собой, как правило, инкапсулированную кровь; содержимое кисты имеет широкий спектр плотности – от плотности воды до плотности мягкой ткани. Нередко встречающаяся перфорация при этой патологии приводит к спаечному процессу. Нами отмечено, что с жалобами на тянущие боли обращались те женщины, у которых размеры кист составляли 4 см

и более в диаметре, что, вероятно, связано с перерастяжением капсулы яичника. У пациенток с овариальным ЭМ уровень СА-125 в сыворотке крови был в 2,8 раза выше (в среднем $63,2 \pm 17,4$ Ед/мл), чем при аденомиозе, и в 1,8 раза превышал предельные значения нормы (35 Ед/мл).

Всем пациенткам с эндометриоидными кистами яичников выполнена лечебная лапароскопия, резекция яичника, в котором было обнаружено образование. Эндометриоидная киста представляла собой округлое или овальное жидкостное образование с плотной блестящей капсулой, содержимое – геморрагический экссудат («шоколадное» содержимое). В образцах резецированных яичников выявлялись кисты, стенки которых были выстланы эпителием эндометриоидного типа. Стенки удаленных кист были представлены рыхлой соединительной тканью. В окружающей кисты соединительной ткани часто регистрировались гранулы гемосидерина и сидерофаги, что свидетельствовало о давности очаговых кровоизлияний в результате нарушений кровообращения. В большинстве случаев наблюдалось значительное фиброзирование яичников.

Выявление в нашем исследовании внутреннего ЭМ (аденомиоза) только у женщин предменопаузального, менопаузального и постменопаузального периодов согласуется с результатами других исследователей [2], которые показали, что аденомиоз наиболее часто диагностируется у женщин позднего репродуктивного возраста (40,1%) и в пременопаузе (32%), но заметно реже – в постменопаузе (15%). К факторам, провоцирующим развитие аденомиоза, относят, в частности, различные внутриматочные вмешательства (многократные выскабливания, ручное обследование полости матки и др.), которые приводят к разрушению гистологического барьера между базальным слоем эндометрия и миометрием [1]. В нашем исследовании медицинские аборт в акушерском анамнезе отмечены у 95% пациенток, при этом у 38% женщин было выполнено по 5 и более аборт (в половине из этих случаев до 8 – 15).

Многократные повреждения эндометрия и нарушения уровня стероидных гормонов (в том числе, половых) в организме женщин после проведения медицинских аборт в данной группе обследованных могут быть основными иницилирующими причинами эктопии эндометрия и гиперплазии гладкомышечных клеток с образованием миоматозных узлов. Процессы репаративной регенерации эндометрия/миометрия в условиях гормонального дисбаланса, вы-

званного прерыванием беременности, могут протекать с нарушением регуляции процессов пролиферации и дифференцировки. Значительная (глубокая) альтерация эндометрия при медицинских абортах может способствовать проникновению эндометриальных структур (эпителиальных и стромальных) в толщу миометрия, а увеличение уровня провоспалительных цитокинов, многие из которых обладают митогенной и дифференцировочной активностью (т.е. являются факторами роста), обуславливает эктопический гистогенез. Существенный вклад в эктопию эндометрия вносят, безусловно, генетические факторы, определяющие выраженность дисгормональных нарушений, экспрессию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеиназ, молекул хематоксиса и адгезии [5, 8].

В развитии ЭМ определенная роль отводится стромальным клеткам, которые проявляют мультипотентные свойства и могут дифференцироваться в различные клеточные типы. Для инвазии и миграции эпителиальных и стромальных клеток эндометрия и их эктопической пролиферации необходима модификация компонентов стромы, в том числе и межклеточного вещества. Диссеминация и адгезия эндометриальной ткани – основные и необходимые события, которые зависят от ряда факторов, в том числе и от молекул клеточной адгезии (СAM) [10]. Ингибирование адгезии эндометриальных клеток к мезотелию с помощью гиалуронидазы показало, что CD44-гиалуроновое связывание является, по крайней мере, одним из механизмов, вовлеченных в патогенез ЭМ.

Эндометриоидные кисты, наоборот, были выявлены нами преимущественно у пациенток молодого возраста (до 30 лет); у 53% из них беременность не развивалась, у 24% – аборт был однократным, у 12% – многократными (от 3 до 5), у 11% – была одна беременность и роды. Образование эндометриоидных кист в яичниках у молодых женщин, не подвергавшихся оперативным или инвазивным вмешательствам, свидетельствует о более значительных нарушениях у них гормонального фона и, возможно, нарушениях цитокинового спектра, обеспечивающего тканеспецифическую паракринную регуляцию процессов пролиферации и дифференцировки в яичниках. В результате этого становится возможным образование эндометриоидных структур из стволовых и мультипотентных прогениторных клеток, ретроградно попадающих в кровь, а затем и в яичники. Молодой возраст пациенток с овариальным эндометриозом и отсутствие в половине случаев ин-

дуцированных гормональных нарушений и непосредственной альтерации яичников позволяют считать, что в этой группе ведущую роль в развитии эндометриоидных повреждений играют генетические факторы.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенных различиях клинических и морфологических проявлений внутреннего (аденомиоза) и наружного эндометриоза (овариального эндометриоза). Аденомиоз как манифестирующий патологический процесс регистрируется в предменопаузальном периоде (после 40 лет), почти в 90% случаев сопровождается развитием множественных интерстициальных миоматозных узлов, в 60% – железистой гиперплазией эндометрия, в 100% случаев – фиброзно-кистозной трансформацией или фиброзной дегенерацией яичников. Клинически аденомиоз проявляется в виде тянущих болей в низу живота, кровянистых выделений из половых путей, сопровождается дизурическими расстройствами и развитием анемии; только у 9% пациенток аденомиоз протекает бессимптомно и случайно выявляется при профилактических осмотрах при УЗИ. Эндометриальные структуры в миометрии представлены многочисленными эндометриальными железами. У 95% пациенток с аденомиозом к основным провоцирующим причинам эктопии эндометрия и гиперплазии гладкомышечных клеток с образованием миоматозных узлов можно отнести многочисленные медицинские аборт и, как следствие, индукцию репаративных процессов в условиях гормонального дисбаланса.

Овариальный ЭМ поражает яичники в молодом возрасте (преимущественно до 30 лет), клинически проявляется тянущими болями в низу живота до и во время менструации; болевой синдром отмечают только пациентки с эндометриоидными кистами диаметром 4 см и более. У большинства (64%) пациенток в акушерском анамнезе отсутствуют медицинские аборт. Присутствие в окружающей эндометриоидные кисты соединительной ткани гемосидерина и сидерофагов, а также значительный фиброз яичников свидетельствуют о давних и, возможно, многократных повреждениях яичников неясного генеза. Ретроградный занос эпителиальных и стромальных структур эндометрия в ток крови и их хоуминг в яичниках в результате очагового повышения в них уровня хемотаксических и адгезивных факторов, а также уровня провоспалительных цитокинов можно от-

нести к основным причинам развития овариального ЭМ. Значительное повреждение яичников у пациенток с овариальным ЭМ подтверждается высоким уровнем в сыворотке крови онкогена СА-125 (превышающим предельные значения нормы почти в 2 раза). Молодой возраст пациенток и отсутствие в большинстве случаев инвазивных вмешательств позволяют считать, что в развитии овариального ЭМ большую роль играет генетическая предрасположенность.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. – Ставрополь, 2004.
2. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. – 2-е изд. – М., 2006. – 416 с.
3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб., 2002. – 452 с.
4. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников / И.С. Сидорова, Е.А. Коган, А.Л. Унанян, Т.Д. Гуриев // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 43–45.
5. Arici A. Local cytokines in endometrial tissue: the role of interleukin-8 in the pathogenesis of endometriosis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2002. – Vol. 995. – P. 101–109.
6. Bischoff F., Simpson J.L. Genetic basis of endometriosis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2004. – Vol. 1034. – P. 284–299.

7. Association between susceptibility to advanced stage endometriosis and the genetic polymorphisms of aryl hydrocarbon receptor repressor and glutathione-S-transferase T1 genes / S.H. Kim, Y.M. Choi, G.H. Lee et al. // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1866–1870.

8. Pitsos M., Kanakas N. The role of matrix metalloproteinases in the pathogenesis of endometriosis // *Reprod. Sci.* – 2009. – Vol. 16. – P. 717–728.

9. Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26 / S.A. Treloar, J. Wicks, D.R. Nyholt et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2005. – Vol. 77. – P. 365–376.

10. Witz C.A. Cell adhesion molecules and endometriosis // *Semin. Reprod. Med.* – 2003. – Vol. 21. – P. 173–182.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. отделом клинической морфологии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зав. лабораторией медицинской биотехнологии и зам. директора по научной работе НИИ биохимии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 618.293-07:616.15-07-097.34

НОВЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРОВЬЮ С РАННИХ СРОКОВ БЕРЕМЕННОСТИ

Маркелова А.Н., Тюмина О.В., Тороповский А.Н.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Министерства
здравоохранения и социального развития РФ», Самара;

ГБУЗ Самарской области «Клинический центр клеточных технологий»,
Самара, e-mail: markelova-an@mail.ru

Диагностика резус-фактора плода ранее вызывала затруднения и была возможна с 20 недели беременности путем амниоцентеза или кордоцентеза. Данная процедура опасно как для матери, так и для плода. Были проведены научные исследования с помощью новых диагностических наборов для идентификации гена резус-фактора (RHD) в крови матери «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» (Россия). Была доказана возможность использования их для неинвазивной диагностики резус-фактора плода на ранних сроках беременности, и на основании этого предложен новый план ведения женщин с резус-отрицательной кровью.

Ключевые слова: резус-фактор плода, неинвазивная диагностика

THE NEW APPROACH OF RH-NEGATIVE PREGNANT WOMEN MANAGEMENT FROM EARLY TERMS OF PREGNANCY

Markelova A.N., Tyumina O.V., Toropovskiy A.N.

*The state budgetary educational institution of high professional education «The Samara's state medical
university» the Ministry of Health and social development of Russia Federation», Samara;*

*The state budgetary institution of Health Samara region «Clinical center of cellular technologies»,
Samara, e-mail: markelova-an@mail.ru*

Before diagnosis of the Rh factor of the fetus was troublesome. It was previously been possible with the 20 weeks of pregnancy by amniocentesis or cordocentesis. It is dangerous for both mother and fetus. Scientific researches were carried out with new diagnostic kits for the identification of the Rh factor gene (RHD) in maternal blood «DNA rhesus baby» produced by «gene technology» (Russia). As result the possibility of using them for non-invasive diagnosis of the Rh factor of the fetus in early pregnancy was proved. Antenatal management of anti-D-alloimmunized women has been modified as a result of this new molecular approach.

Keywords: an Rh factor, non-invasive diagnostics

Несовместимость крови матери и плода по резус-фактору – одна из самых частых причин гемолитической болезни плода и новорожденного. Данная патология имеет как медицинское, социальное, так и экономическое значение, так как профилактика резус-сенсibilизации антирезус-иммуноглобулином дорогостоящее мероприятие.

Начиная с 60-70-х годов, немало работ посвящено проблеме гемолитической болезни плода и новорожденного (ГБПиН) (Персианинов Л.С., Сидельникова В.М., 1981; Митря И.В., 2010;).

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза и клиники ГБПиН, данное направление и в настоящее время продолжает оставаться актуальным и требует поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсibilизации. В развитых странах мира количество женщин с Rh-сенсibilизацией равно 0,1–0,2%, благодаря внедрению в клиническую практику специфической профилактики путем введения антирезус-иммуноглобулина несенсибилизированным

резус-отрицательным женщинам (Arriaga F. et al., 2009; Covas Mdel C. et al., 2009; Marwaha N. et al., 2009). В нашей стране данный вопрос не решен до настоящего времени (Конопляников А.Г., 2009). Поэтому в России процент резус-сенсibilизированных женщин остается по-прежнему высоким – 1,2% (Сидельникова В.М. и соавт. 2004; Савельева Г.М. и соавт., 2004). Основная причина – высокая стоимость антирезус-иммуноглобулина, покупать который приходится за свой счет. Хотя введение данного препарата всем резус-отрицательным женщинам не оправдано. Так как, когда отец гетерозиготен по гену RHD, а мать резус-отрицательна, в 50% случаев ребенок будет резус-положительным, в 50%- резус-отрицательным. Проблема заключалась в том, что резус-фактор плода определяли с 20 недели беременности лишь с помощью биопсии хориона, амниоцентеза или кордоцентеза, которые являются инвазивными процедурами и могут вызвать серьезные осложнения, а также привести к повышению риска сенсibilизации матери. Поэто-

му прибегали к данным процедурам лишь в крайних случаях.

Кафедрой акушерства и гинекологии №1 СамГМУ совместно с Клиническим центром клеточных технологий г. Самары были проведены научные исследования, основанные на неинвазивной диагностике резус-фактора плода по крови беременной женщины с использованием новых диагностических наборов для идентификации гена резус-фактора (RHD) плода в крови матери «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» (Россия).

Следовательно, зная резус-фактор плода, начиная с 10 недель беременности, можно будет решить ряд экономических, психологических и социальных проблем.

Цель исследования:

– Оценить метод неинвазивной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины.

– Оптимизация наблюдения беременных женщин с резус-отрицательной кровью, основанная на определении резус-фактора плода с ранних сроков беременности.

Материалы и методы исследования

Для определения резус-фактора плода мы использовали фетальную ДНК из плазмы крови беременной резус-отрицательной женщины. Были использованы образцы крови ста беременных резус-отрицательных женщин объемом 5 мл. Двадцать женщин были в I триместре беременности (7–12 недель), тридцать восемь во II триместре (13–24 недели) и 42 в III триместре (25–40 недель). В каждом случае женщины подписывали информированное согласие.

Для выявления гена резус-фактора применялась ПЦР в реальном времени с использованием диагностических наборов для идентификации гена резус-фактора плода в крови матери «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» (Россия, РУ №ФСР2010/09565).

Результаты исследования и их обсуждение

Все 100 женщин, вступившие в исследование, были резус-отрицательные по результатам серологического анализа. Для 76 из них стал известен резус-фактор рожденного ребенка.

Резус-фактор рожденных детей оценивался серологическим методом в роддоме.

ДНК-анализ 46 образцов указал на положительный резус-фактор плода, в 30 случаях был установлен отрицательный резус-фактор. Результаты анализа были подтверждены анализом крови детей после их рождения. В одном случае результат анализа не совпал (при отрицательном резус-факторе, по данным тест-системы фактический резус-фактор оказался резус-положительным). Следует отметить, что срок

беременности для этой пациентки составил 9 недель, в то время, как минимальным сроком, гарантирующим правильность результатов анализа, является срок 10 недель. Следовательно, данный результат не может использоваться при оценке аналитических характеристик тест-системы. Таким образом, чувствительность и специфичность применяемого метода диагностики составил 100%.

В соответствии с полученными данными женщины с резус-отрицательной кровью были разделены на 2 группы: беременные, у которых плод резус-отрицательный и беременные, у которых плод резус-положительный.

Женщины первой группы велись и родоразрешались по стандартному плану, им не было необходимости в динамике определять титр антител, а также вводить с профилактической целью антирезус-иммуноглобулин.

При определении резус-фактора плода у резус-отрицательной беременной на ранних сроках решилось сразу несколько проблем.

1. Психологическая – женщины, беременные резус-отрицательным плодом не волновались о возможной патологии беременности;

2. Экономическая:

– в результате определения резус-отрицательного плода этим женщинам не нужно было регулярно сдавать анализы на определение титра антител (сейчас это делают все резус-отрицательные беременные 10–12 раз за беременность за счет государства);

– отсутствовала необходимость в ведении антирезус- иммуноглобулина для всех резус-отрицательных беременных, тем самым уменьшилась сумма выделенных бюджетных средств или средств самих беременных.

Тем женщинам, чей плод резус-положительный, уделялось пристальное внимание в женских консультациях и родильных домах в связи с опасностью возникновения ГБПиН.

Им проводилось:

Анализ на наличие титра антител 1 раз в месяц в течение всей беременности.

Введение антирезус-иммуноглобулина при отсутствии титра антител в 28 недель беременности и в течение 72 часов после родов.

УЗИ при резус-сенсбилизации, начиная с 20 недели беременности повторно через 4 недели, с 32 каждые 14 дней.

Были расширены показания к оперативному родоразрешению.

Выводы

Анализируя данные научных исследований, можно сделать выводы:

– новые диагностические наборы для идентификации гена резус-фактора (RHD) «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» можно рекомендовать для внедрения в медицинскую практику акушерам-гинекологам для ранней неинвазивной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины.

– данный метод диагностики позволяет разделить беременных с резус-отрицательной кровью на две группы в соответствии с резус-фактором плода. Это снижает финансовые затраты на антирезус-иммуноглобулин, определение титра антител у женщин, чей плод резус-отрицательный. А женщины с резус-положительным плодом ведутся и родоразрешаются под пристальным вниманием в связи с возможностью возникновения гемолитической болезни плода и новорожденного.

Список литературы

1. Конопляников А.Г. Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 48 с.
2. Митря И.В. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсibilизации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.

3. Персианинов Л.С., Сидельникова В.М., Елизарова И.П. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М., 1981.

4. Современные методы диагностики, лечения гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-сенсibilизации: пособие для врачей / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, О.Б. Панина, Л.Г. Сичинова, Р.И. Шалина, П.А. Клименко, А.Г. Конопляников и др. – М.: Изд-во МЗ РФ, 2004. – 28 с.

5. Сидельникова В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М.: Изд-во Триада-Х, 2004. – 192 с.

6. Daniels G., Hadley A., Soothill P. Blood group antibodies in haemolytic disease of the fetus and newborn // *Alloimmune disorders of pregnancy*. University Press. – 2002. – P. 21–40.

7. Lee A.I., Kaufman R.M. Transfusion medicine and the pregnant patient // *Hematol Oncol Clin North Am.* – 2011. – Vol. 25, Issue 2. – P. 393–413.

8. Prenatal diagnosis of fetal RhD status by molecular analysis of maternal plasma / Y.M. Lo, N.M. Hjelm, Fidler C. et al. // *N Engl J Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 1734–1738.

9. Moise K.J. Diagnosing Hemolytic disease of the fetus-time to put the needles away // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 192–194.

10. Prenatal determination of fetal RhD in maternal plasma: two-years experience of routine clinical use / J.M. Minon, J.P. Schaaps, M.C. Retz et al. // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* – 2005. – Vol. 34. – P. 448–453.

Рецензенты:

Шляпников М.Е., д.м.н., доцент, зам. главного врача ММУ ГКБ №2 им. Н.А. Семашко, г. Самара;

Линева О.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 614.253.52:159.994.4:[61:316.485](045)

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ КОНФЛИКТАМИ И СТРЕССАМИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Масляков В.В., Тихонова С.В., Федотова Е.В., Левина В.А., Кузнецова Л.Е.

ГОУ СПО «Энгельский медицинский колледж», Энгельс;

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет», Саратов,

e-mail: maslyakov@inbox.ru

Проведено изучение основных факторов, способствующих созданию конфликтных ситуаций и стрессу в двух группах медицинских сестер. Установлено, что на уровень конфликтности и стресс оказывают влияние такие факторы, как стаж работы, возраст респондентов. Эффективность управления конфликтами и стрессами в ЛПУ определяется необходимостью активного просвещения медицинских работников в области практической психологии и менеджмента с целью обогащения их опыта методами управления. Установлено, что большинство медицинских сестер, независимо от профиля работы, имеют высокий и средний уровень профессионального стресса, при этом большинство работников готовы обращаться за психологической помощью к специалистам. Основываясь на полученных результатах диагностического обследования медсестер, можно утверждать, что необходимо создать психологическую службу для медицинского персонала.

Ключевые слова: средний медицинский персонал, стресс, конфликты

MEDIKO-SOCIAL ASPECTS OF MANAGEMENT CONFLICTS AND STRESSES NURSING STAFF

Maslyakov V.V., Tihonova S.V., Fedotova E.V., Levina V.A., Kuznetsova L.E.

Engelssky medical college, Engels;

The Saratov state medical university, Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Studying of the major factors promoting creation of conflict situations and stress in two groups of staff nurses is spent. It is established that level of a conflictness and stress are influenced by such factors, as the work experience, age of respondents. Management efficiency conflicts and stresses in hospitals is defined by necessity of active education of medical workers in the field of practical psychology and management for the purpose of enrichment of their experience by management methods. It is established that the majority of staff nurses, irrespective of the profile of work, have high and the average level of professional stress, thus the majority of workers are ready to address for the psychological help to experts. Being based on the received results of diagnostic inspection of nurses, it is possible to assert that it is necessary to create psychological service for the medical personnel.

Keywords: the average medical personnel, stress, a gameflikty

Проблема конфликтов и стрессов в современных коллективах находится в центре внимания многих отечественных и зарубежных ученых, теоретиков и практиков, представителей различных научных школ и направлений. Все большее значение приобретают прикладные аспекты – теория и практика разрешения конфликтов и снятия стрессовых ситуаций [2, 3, 5].

Конфликт – это отсутствие согласия между двумя или более сторонами, которые могут быть конкретными лицами или группами лиц. Каждая сторона делает все, чтобы была принята ее точка зрения или цель, и мешает другой стороне делать то же самое. Когда люди думают о конфликте, они чаще всего ассоциируют его с агрессией, угрозами, спорами, враждебностью и т.п. В результате бытует мнение, что конфликт – явление всегда нежелательное, что его необходимо избегать, если есть возможность [1, 4, 8, 9].

Цель исследования: выявить основные факторы, определяющие конфликтность и уровень стресса в работе медицинских сестер.

Материалы и методы исследования

Проблема разрешения конфликтов и выхода из стрессовых состояний проанализирована на примере военного госпиталя. (Для справки: стационар госпиталя рассчитан на 600 коек; в госпитале работают 520 медсестер). В исследовании принимали участие 30 медицинских сестер, составивших 2 группы – 15 медсестер хирургических отделений и 15 медсестер отделений терапии. Состав каждой группы подбирали с учетом возрастного показателя: (по 5 человек – в возрасте 20–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет), а также стажа работы (по 5 человек – со стажем 1–10 лет, 11–20 лет, более 20 лет). Для исследования уровня профессионального стресса мы использовали методику Е.И. Рогова «Оценка профессионального стресса», которая предназначена для первоначального ориентировочного выявления лиц с признаками нервно-психической неустойчивости [6]. Она позволяет выявить отдельные признаки стрессового состояния, оценить вероятность возникновения стрессового состояния и проявления его в поведении и деятельности человека, а также определить тип личности конкретного человека: либо он тактичен и миролюбив, либо видит свою жизнь скучной без конфликтов и споров. Методика заключается в ответах на ряд вопросов с последующим подсчетом баллов за ответы и оценкой полученных результатов. Основной метод исследования – анкетирование.

Результаты исследования и их обсуждение

Указанная выше методика позволила определить тип, к которому относится та или иная медсестра, а также влияние возраста, стажа и специфики работы на ее конфликтность среди медицинских сестер хирургического и терапевтического отделений. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1
Общий уровень конфликтности

Уровень конфликтности	Группа по профилю работы, кол-во чел.	
	хирургическая	терапевтическая
Высокий уровень	1	-
Средний уровень	7	5
Низкий уровень	7	10
Итого	15	15

Из данных, представленных в табл. 1, видно, что высокий уровень конфликтности выявлен у одного из респондентов, входящих в хирургическую группу, в то же время в терапевтической группе высокого уровня конфликтности не получено. При этом в хирургической группе преобладали показатели среднего уровня конфликтности, а в терапевтической группе – низкого уровня. Из этого можно сделать заключение, что **степень конфликтности хирургических медсестер несколько выше, чем терапевтических**. Этот факт позволяет сделать вывод о том, что терапевтические медсестры отличаются большей тактичностью и миролюбивостью, легче уходят от споров и конфликтов, избегают критических ситуаций на работе и дома.

Представляется также интересным влияние возрастного показателя на уровень конфликтности (табл. 2).

Таблица 2
Особенности влияния возраста на конфликтность

Возраст	Группы по профилю работы и уровню конфликтности, кол-во человек					
	хирургическая			терапевтическая		
	высокий уровень	средний уровень	низкий уровень	высокий уровень	средний уровень	низкий уровень
20–30 лет	-	-	5	-	4	1
31–40 лет	-	4	-	-	2	3
41–50 лет	1	5	-	-	-	5
Итого	1	9	5	-	6	9

Как видно из данных, представленных в табл. 2, результаты анкетирования медсестер терапевтического профиля свидетельствуют о преобладании низкого уровня конфликтности в возрасте 20–40 лет, в то время как медсестры, работающие в отделении хирургии, имеют низкий уровень конфликтности в возрастной период от 20 до 30 лет, а после 30 лет уровень количества медсестер со средней степенью конфликтности возрастает. У терапевтических медсестер с возрастом уровень конфликтности, наоборот, снижается.

Помимо вышеописанных факторов на уровень конфликтности оказывает влияние и стаж работы (табл. 3). Так, в первые 10 лет работы в ЛПУ для обеих групп опрошенных медсестер характерен низкий уровень конфликтности. Но, уже с 11 года работы наблюдается незначительное повышение до среднего уровня конфликтности, причем у терапевтических сестер этот показатель меняется почти в три раза медленнее, чем у хирургических.

Таблица 3
Влияние стажа работы на уровень конфликтности

Профессиональный стаж	Группы по профилю работы и уровню конфликтности, кол-во человек					
	реанимационная			терапевтическая		
	высокий уровень	средний уровень	низкий уровень	высокий уровень	средний уровень	низкий уровень
1–10 лет	-	-	5	-	-	5
11–20 лет	-	2	3	-	1	4
21–30 лет	-	3	2	-	1	4
Итого	-	5	10	-	2	13

При анализе уровня профессионального стресса нами установлено, что у большинства респондентов выявлен средний и высокий уровень стресса, при этом разница соотношений между группами незначительная. Это свидетельствует о том, что для большего количества медсестер стресс является проблемой в жизни. При изучении основных факторов, влияющих на уровень стресса, нами установлено, что на уровень стресса оказывает немаловажное влияние возраст респондентов. Так, определяется преобладание низкого и умеренного уровня профессионального стресса у сестер сравниваемых групп в возрастной период 20–30 лет, но в 31–40 лет картина меняется: у медсестер преобладает средний уровень стресса, а в 41–50 лет показатели уровня

стресса у данных групп респондентов сравниваются, и практически все медсестры в этом возрасте испытывают высокий уровень стресса (табл. 4). Помимо возраста на уровень стресса оказывает влияние и стаж работы. Нами установлено, что независимо от специфики работы у обеих групп респондентов преобладают низкий и умеренный уровни профессионального стресса в начале

трудовой деятельности. Но после 10 лет работы у медсестер этот уровень возрастает до среднего. Однако если стаж работы респондентов превышает 20 лет, то независимо от специфики работы для всех медицинских сестер характерен высокий уровень профессионального стресса. Эти факты свидетельствуют о необходимости анализа ситуации с целью снижения уровня стресса (табл. 5).

Таблица 4

Влияние возраста на уровень профессионального стресса

Возраст	Группа по профилю работы и уровню профессионального стресса, кол-во человек							
	хирургическая				терапевтическая			
	высокий уровень	средний уровень	умеренный уровень	низкий уровень	высокий уровень	средний уровень	умеренный уровень	низкий уровень
20–30	–	4	–	1	–	1	2	2
31–40	1	2	2	–	2	3	–	–
41–50	4	1	–	–	4	1	–	–
Итого	5	7	2	1	6	5	2	2

Таблица 5

Влияние стажа работы на уровень профессионального стресса

Профессиональный стаж	Группа по профилю работы и уровню профессионального стресса, кол-во человек							
	хирургическая				терапевтическая			
	высокий уровень	средний уровень	умеренный уровень	низкий уровень	высокий уровень	средний уровень	умеренный уровень	низкий уровень
1–10 лет	1	1	2	1	1	1	1	2
11–20	1	4	1	1	1	3	1	–
21–30	3	2	1	–	4	1	–	–
Итого	5	7	2	1	6	5	2	2

Один из вопросов анкеты позволил определить уровень потребности медсестер в психологе. Так, большинство респондентов (20 человек) выразили согласие и желание обратиться к специалисту за психологической помощью, по 5 опрошенных дали отрицательный ответ и воздержались от ответа. При ответе на вопрос анкеты о проблемах, по поводу которых медсестры хотели бы обратиться к психологу, большинство опрошенных (23 человека) назвали рабочие проблемы, 2 – семейные, 5 – рабочие и семейные. Полученные ответы позволили констатировать, что психолог в госпитале необходим, в первую очередь, для улучшения психоэмоционального климата медицинского персонала. Создание благоприятной, сердечной обстановки в коллективе, несомненно, окажет положительное воздействие на эффективность труда медсестер. Этот факт является главной задачей менеджмента, в основе которого лежит необходимость формирования кооперации и сотруд-

ничества в коллективе. Ответы медсестер на вопрос о **рабочих проблемах, которые они хотели бы обсудить с психологом**, позволили определить предполагаемую тематику обращений медсестер к психологу: 13 человек обратились бы к нему по вопросам отношений в коллективе; 11 – с администрацией госпиталя; 3 – с администрацией отделения; 3 – с коллегами в смене.

Анализ ответов на вопрос о наличии **навыков самостоятельного снятия стресса** подтвердил предположение автора о необходимости психолога в госпитале. Большинство респондентов (20 человек) отметил неумение самостоятельно и эффективно преодолевать стрессовые состояния. 5 человек ответили, что имеют данные навыки, но далеко не всегда умеют эффективно их использовать, и только 5 медсестер ответили, что умеют самостоятельно и эффективно преодолевать стресс.

Проведя анализ, можно с уверенностью сказать, что существует реальная потреб-

ность медицинских сестер в квалифицированной психологической помощи непосредственно в госпитале, в связи с отсутствием у них умений и навыков самостоятельно и эффективно преодолевать стрессы и конфликтные ситуации.

Выводы

1. По мнению большинства современных исследователей, проблема конфликтов и стрессов в коллективах ЛПУ является актуальной. Эффективность управления конфликтами и стрессами в ЛПУ определяется необходимостью активного просвещения медицинских работников в области практической психологии и менеджмента с целью обогащения их опыта методами управления.

2. Большинство медицинских сестер военного госпиталя, независимо от профиля работы, имеют высокий и средний уровень профессионального стресса.

3. Большинство медицинских сестер готовы обращаться за психологической помощью к специалистам.

4. Основываясь на полученных результатах диагностического обследования медсестер, можно утверждать, что в военном госпитале необходимо создать психологическую службу для медицинского персонала.

Список литературы

1. Абрамова С.Г. Психология в управлении и для управления (Руководителям и подчиненным). – М.: Изд-во «Сентябрь», 1998.

2. Белогурова В.А. Требование к личности преподавателя и его педагогическое мастерство // Главная медицинская сестра. – 2006. – № 3.

3. Бордовская Н.О. Социально-психологические конфликты в медицинских учреждениях // Главная медицинская сестра. – 2005. – № 12.

4. Галицкая И.К. Управление конфликтами и стрессами в среде сестринского персонала ЛПУ // Главная медицинская сестра. – 2006. – № 2–3.

5. Поздеева Т.В. Малышева В.В. Опыт изучения психологического микроклимата в коллективе медицинских работников // Главная медицинская сестра. – 2007. – № 6.

6. Рогов Е.С. Практическая психология. – М., 2002.

7. Самыгин С.И. Столяренко Л.Д. Менеджмент персонала. – Ростов на/Д.: Изд-во «Феникс», 1997.

8. Спивак А.М. Когда эмоции влияют на работоспособность: тактика действий руководителя коллектива // Главная медицинская сестра. – 2006. – № 2.

9. Спивак А.М. Тактика поведения руководителя в эмоционально сложных ситуациях // Главная медицинская сестра. – 2005. – № 11.

Рецензенты:

Петров Н.И., д.филос.н., профессор кафедры философии и политологии Саратовского государственного социального-экономического университета, г. Саратов;

Ярославцев А.С., д.м.н., профессор кафедры профессиональных гигиен медико-профилактического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 09.03.2011.

УДК 611.813.14.018: 599.323.4

ХАРАКТЕРИСТИКА ПИК-ВОЛНОВЫХ РАЗРЯДОВ ВТОРОГО ТИПА, РЕГИСТРИРУЕМЫХ ПРИ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Мусина А.М.

Башкирский государственный университет, Уфа, e-mail: marmishka-06@mail.ru

Результаты исследования показывают наличие как качественных, так и количественных различий в характеристиках пик-волновых разрядов у двух исследованных групп крыс, имеющих различия генотипа по локусу TAG 1A DRD2. Для крыс группы A1A1 характерны длительные (более 4 сек) разряды 1-го типа, для крыс группы A2A2 – короткие (менее 4 с) разряды 1-го типа и разряды 2-го типа. Количество и длительность разрядов 1-го типа у крыс A1A1 достоверно больше по сравнению с крысами группы A2A2 ($p < 0,001$).

Ключевые слова: разряды 1-го типа, разряды 2-го типа, абсансная эпилепсия

DESCRIPTION OF PEAK-WAVE DISCHARGES OF SECOND TYPE REGISTERED IN ABSENCE EPILEPSY

Musina A.M.

Bashkir state university, Ufa, e-mail: marmishka-06@mail.ru

The results indicate the presence of both qualitative and quantitative differences in the characteristics of peak-wave discharges in the two investigated groups of rats with different genotypes in locus TAG 1A DRD2. For the group of rats is characterized by long-A1A1 (more than 4 sec) discharges of type 1, the rat groups A2A2 – short (less than 4 sec) discharges of type 1 and level 2 of the first type. The number and duration of discharges of type 1 rats A1A1 significantly higher compared to rats of A2A2 $p < 0,001$

Keywords: peak-wave discharges of first type, peak-wave discharges second type, absence epilepsy

Крысы линии WAG/R_{ij} представляют генетическую модель absence-эпилепсии, неконвульсивной формы эпилепсии человека. Согласно современной гипотезе абсансная эпилепсия является кортикоталамическим типом эпилепсии. В ее формировании принимают участие такие структуры, как кора больших полушарий с эпилептогенной зоной, вентробазальное и ретикулярное ядра таламуса. При этом кортикальный фокус в первичной соматосенсорной коре является ведущим в распространении пик-волновой активности по кортикоталамическим нервным сетям в течение спонтанных абсансных судорог [3]. Известно, что дофаминергическая система вовлечена в патогенетические механизмы абсансной эпилепсии у крыс линии WAG/R_{ij} [6]. Предполагается, что ведущую роль при этом играет изменение функционирования рецептора дофамина второго типа (DRD2) [10]. Роль DRD2 в патогенезе многих психоневрологических заболеваний показана многочисленными исследованиями [11], однако роль его полиморфизмов оставалась до последнего времени неисследованной. Большая серия работ выполнена по изучению роли этого рецептора в механизмах когнитивных процессов и рабочей памяти у человека и животных [9]. Показано, что дофамин во фронтальной коре и в базальных ганглиях влияет на ГАМК – и глутаматергическую трансмиссию [5].

Для ЭЭГ крыс WAG/R_{ij} характерны спонтанно возникающие генерализованные пик-волновые разряды (SWD), которые являются основным показателем absence-

эпилепсии. У данной линии крыс описаны два типа пароксизмальной активности: широко генерализованные по коре разряды, состоящие из чередующихся пиков и волн с большой амплитудой, и малые разряды, отличающиеся по форме и длительности, для них характерна локальность, возникают они преимущественно в затылочной области коры. Эти два типа активности получили соответственно название разрядов «пик-волна» 1-го и 2-го типа [12].

Целью исследования явилась оценка влияния генотипа по локусу TAG 1A гена DRD2 на возникновение разрядов второго типа у крыс линии WAG/R_{ij}.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на двух группах крыс линии WAG/R_{ij}, имеющих различия аллельной структуры локуса TAG 1A DRD₂. Первая группа крыс содержала в указанном локусе DRD₂ два аллеля A₁, вторая – два аллеля A₂, т.е. обе группы крыс были гомозиготными по представительству одноименных аллелей по указанному локусу. Далее эти группы крыс в данной работе обозначены как A1A1 (имеющие два аллеля A₁, т.е. генотип A₁A₁ по локусу TAG 1A DRD₂) и A2A2 (имеющие два аллеля A₂, т.е. генотип A₂A₂ по локусу TAG 1A DRD₂). Обе исследуемые группы крыс включали по 12 животных. Эти линии крыс получены на кафедре морфологии и физиологии человека и животных Башкирского государственного университета путем скрещивания гомозиготных крыс, выявленных в исходной популяции генетическим анализом локуса TAG 1A DRD2 [методика приведена ранее, в работе А.В. Ахмадеева (2010)]. [1]. К настоящему времени крысы прошли 20 поколений, при этом их селекция проводится с учетом аудиогенной чувствительности, которая регистрируется в возрасте шести месяцев.

Среди крыс группы A1A1 (аудиогенную чувствительность проявляют единичные особи) для получения потомства используются неаудиогенные особи, среди крыс A2A2 – аудиогенные, в этой группе процент аудиогенных особей от поколения к поколению возрастает и достиг к настоящему времени 95%. Это указывает на то, что выявленная повышенная аудиогенная чувствительность крыс A2A2 наследуется. В нашем эксперименте все крысы A1A1 были неаудиогенными, A2A2 – аудиогенными. Аудиогенность крыс устанавливали предъявлением звукового сигнала «звон ключей», позволяющего выявить предрасположенность к аудиогенному судорожному припадку.

Операции вживления электродов на крысах проводили в стерильных условиях. В качестве наркоза использовали хлоралгидрат в дозе 400 мг/кг. После наркотизации и местной анестезии мягких тканей головы проводили скальпирование и вживление нихромовых электродов. Электроды устанавливали в первичную соматосенсорную кору – подобласть фронтальной коры – поле 6 (AP ± 3; LM-3); в теменную кору – поле 2 (AP-0; LM-5); в затылочную кору – поле 17 (AP-6; LM-3). Индифферентный электрод располагался в кости над мозжечком. По истечении

восстановительного периода (7–8 дней) производили регистрацию фоновой ЭЭГ. Запись осуществляли в программе EEGView (А.М. Спиридонов). Использовали электроэнцефалограф Bioskript 2000 (Германия), постоянная времени – 0,3 с, фильтр высокой частоты – 70 Гц, параллельно сигнал поступал в компьютер для дальнейшей обработки.

В ходе анализа осуществляли подсчет количества и определение средней длительности пиковых разрядов 1-го и 2-го типов за 10-минутные интервалы.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 5.5. Достоверность различий определяли с помощью параметрического критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

У крыс группы A1A1 спонтанно возникающие пик-волновые разряды имеют максимальную амплитуду комплексов пик-волна во фронтальной области коры (рис. 1).

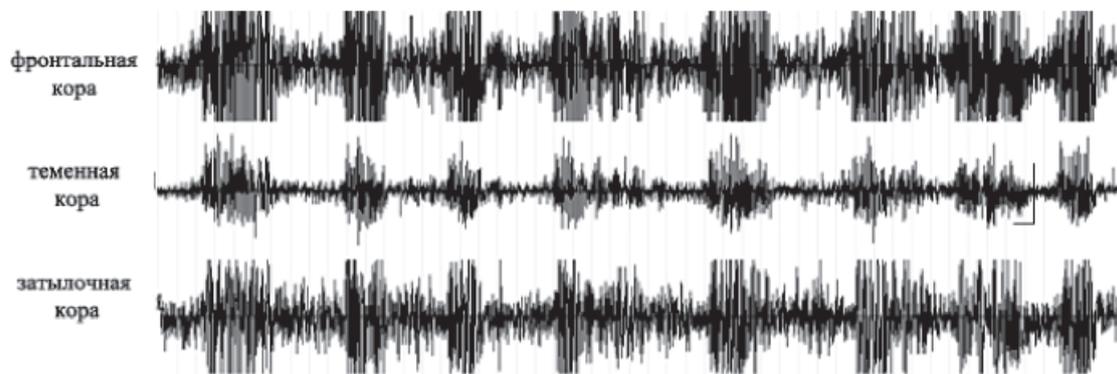


Рис. 1. Пик-волновые разряды на ЭЭГ крыс A1A1: приведена 3-канальная запись ЭЭГ (фронтальная кора, теменная кора, затылочная кора). Калибровка 1 с, 500 мкв

Пик-волновые разряды крыс A1A1 характеризуются тем, что они широко генерализованы по коре (присутствуют во всех отведениях), имеют высокую амплитуду, которая в полтора-два раза превышает основную ритм ЭЭГ, длительность большинства разрядов составляет более 4 с. Такие разряды относятся к разрядам 1-го типа. У крыс группы A1A1 было зарегистрировано и проанализировано 466 таких разрядов.

Для крыс A2A2 свойственны короткие разряды 1-го типа, продолжительность, которых менее 4 с. У данной группы крыс зарегистрировано 156 таких типичных разрядов 1-го типа. Кроме того, для животных данной группы, наряду с разрядами первого типа, был зарегистрирован другой тип – пароксизмальный, который характеризуется небольшой продолжительностью, меньшей амплитудой пиков по сравнению с разрядами первого типа, локальностью – встречается преимущественно в затылочном отведении (рис. 2). Они отличаются также более низ-

кой частотой (в среднем около 6 Гц), слабой выраженностью пика, состоят в среднем из 3–10 комплексов «пик-волна» и имеют продолжительность не более 3 с. Эти комплексы «пик-волна» относятся к разрядам второго типа. Разряды 2-го типа были зарегистрированы у двух животных данной группы. Их количество равно 32.

Численные характеристики пик-волновых разрядов 1-го типа у крыс A1A1 и A2A2 представлены в таблице.

Приведенные в таблице данные показывают, что:

1) крысы A1A1 имеют достоверно большую продолжительность пик-волновых разрядов 1-го типа по сравнению с крысами группы A2A2 ($p < 0,001$);

2) среднее количество пик-волновых разрядов 1-го типа на ЭЭГ, определенных за 10 мин у крыс группы A2A2, вдвое меньше ($4,21 \pm 0,41$ против $8,6 \pm 0,66$), чем у крыс A1A1, что достоверно при высоком уровне значимости ($p < 0,001$).

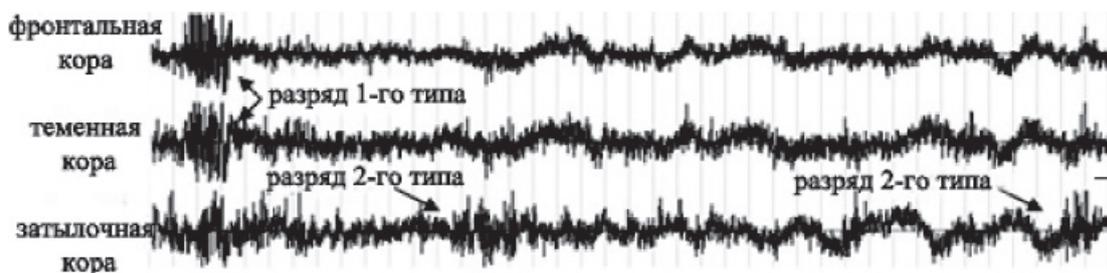


Рис. 2. Разряды 1-го и 2-го типа на трехканальной записи электроэнцефалограммы (фронтальная кора, теменная кора, затылочная кора) крыс группы A2A2. Калибровка 1с, 500 мкв

Характеристики пик-волновых разрядов 1-го типа в коре у крыс группы A1A1 и A2A2

Параметры	Средняя продолжительность SWD, с		Среднее количество SWD (шт.) за 10 мин	
	A1A1	A2A2	A1A1	A2A2
М ± m	5,6 ± 0,34	3,72 ± 0,14	8,6 ± 0,66	4,21 ± 0,41
T, p	4,29, p < 0,001		5,08, p < 0,001	

Результаты исследования показывают наличие как качественных, так и количественных различий в характеристиках пик-волновых разрядов у двух исследованных групп крыс, имеющих различия генотипа по локусу TAG 1A DRD2. Качественные различия (только пик-волновые разряды первого типа у крыс A1A1 и их разнообразие у крыс A2A2), на наш взгляд, обусловлены особенностями структурной организации эпилептической системы у крыс разных групп. Количественные различия, проявляющиеся в выраженности пик-волновых разрядов первого типа у крыс A1A1 и A2A2, есть следствие изменения модулирующего влияния дофаминергической трансмиссии на активность глутаматергической и ГАМКергической систем мозга.

Известно, что в формировании пик-волновых разрядов первого типа участвуют структуры кортикоталамического круга, и они являются характерным признаком абсансной эпилепсии [12]. Механизм формирования разрядов второго типа остается неизвестным, однако, показано, что дофаминергическая система также причастна к их модуляции [8]. Нет сведений в литературе и о нейроанатомическом базисе пик-волновых разрядов второго типа. Однако выявленное разнообразие паттернов пик-волновых разрядов у крыс A2A2, отличавшихся от крыс A1A1 аудиогенной предрасположенностью к формированию конвульсивного большого припадка, позволяет предполагать участие в формировании пик-волновых разрядов второго типа структур ствола мозга, т.к. известна их ведущая роль в генезе аудиогенной эпилеп-

сии [7]. Видимо, появление пик-волновых разрядов второго типа является отражением изменения таламо-кортикальных взаимоотношений у аудиогенных крыс A2A2 за счет вовлечения в состав эпилептической системы не только ретикулярного, но и других ядер таламуса, а также ствола мозга. Основанием для этого являются результаты исследования структур эпилептической системы у крыс линии WAG/Rij после девяти больших припадков, вызванных аудиогенной стимуляцией, показавшие развитие в ретикулярном ядре таламуса (а также в ядрах вестибуло-кохлеарной системы) выраженных деструктивных процессов [4]. Следует обратить внимание и на возможность различной степени активации мозга у крыс A1A1 (неаудиогенных) и аудиогенных A2A2, так как установлено, что степень активации мозга находится в прямой зависимости от его аналитической деятельности [2]. Этими авторами в различных зонах коры (в том числе и в париетальной, где регистрировались пик-волновые разряды второго типа) выявлены многочисленные активирующие пункты, обладающие таким же низким порогом для вызова реакции активации, как и неспецифические структуры ретикулярной формации среднего мозга и таламуса. Таким образом, выявленные пик-волновые разряды первого типа у крыс A1A1 характерны для абсансной эпилепсии, они формируются в структурах кортикоталамического круга. Пик-волновые разряды второго типа и разряды выявлены только у крыс A2A2, что указывает на присущие им особенности в структурном базисе процессов эпилептогенеза.

Список литературы

1. Ахмадеев А.В. Экспериментальные подходы к исследованию роли генотипа по локусу TAG 1A дофаминового D2 рецептора в наркотической зависимости // Росс. Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96, №5. – С. 513–520.
2. Кратин Ю.Г., Сотниченко Т.С. Неспецифические системы мозга. – Л.: Наука, 1987. – 159 с.
3. Меерен Х.К.М., Ван Луителлаар Е.Л.Дж.М., Лопес да Сильва Ф.Х., Бердиев Р.К., Чепурнова Н.Е., Чепурнов С.А., Кунен А.М.Л. // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, №1. – С. 3–19.
4. Нагаева Д.В. Структурно-функциональная организация ретикулярного ядра таламуса крыс линии WAG/Rij до и после аудиогенной стимуляции: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Саранск, 2005 – 26 с.
5. Differential contribution of dopamine D2S and D2L receptors in the modulation of glutamate and GABA transmission in the striatum / D. Centonze, B. Picconi, C. Baunez, E. Borrelli, A. Pisani, G. Bernardi, P. Calabresi // *Neuropsychopharmacology*. – 2002. – № 26. – С.164–175.
6. Deransart C., Riban V., Marescaux C., Depaulis A. Dopamine in the striatum modulates seizures in a genetic model of absence epilepsy in the rat // *Neuroscience*. – 2000. – Vol. 100. – P. 335–344.
7. Faingold C. Neuronal networks in the genetically epilepsy-prone rat. *Adv. Neurol.* – 1999. – № 79. – P. 311–321.
8. Grobin A., Deuch A. Dopamine regulation of extracellular gamma-aminobutyric acid levels in the prefrontal cortex of the rat. // *O Neurosci.* – 1998. – №18. – P. 9139–9151.
9. Striatal contributions to working memory: a functional magnetic resonance imaging study in humans / S.J. Lewis, A. Dove, T.W. Robbins, R.A. Barker, A.M. Owen // *Eur J Neurosci.* – 2004. – №19. – P. 755–760.
10. Seeman P. Targeting the dopamine D2 receptor in schizophrenia. *Expert Opin Ther Targets.* – 2006. – Aug. №10(4). – P. 515–31.
11. Van Luijtelaar E.L., Coenen A.M. Two types of electrocortical paroxysms in an inbred strain of rats. *Neurosci. Lett.* – 1986. – №70. – P. 393–397.

Рецензенты:

Каюмов Ф.А., д.м.н., профессор кафедры гистологии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Мурзабаев Х.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 20.09.2011.

УДК:618.17.055.2:613.62

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, РАБОТАЮЩИХ НА АЛМАЗНО-ДОБЫВАЮЩЕМ ПРЕДПРИЯТИИ ЯКУТИИ

Мухамедшина В.Р., Соколова Т.М.

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России», Новосибирск, e-mail: rector@ngmu.ru

Состояние здоровья населения России характеризуется неблагоприятными тенденциями медико-демографических процессов, происходящих в современных условиях: низкой рождаемостью, высокой смертностью, неудовлетворительными показателями здоровья. Произведена оценка репродуктивного здоровья женщин, работающих и проживающих в условиях Крайнего Севера. Ведущими причинами потерь репродуктивного здоровья женщин Крайнего Севера являются аборт как следствие неадекватного использования методов и средств контрацепции, а также болезни женских половых органов. Частота гинекологической патологии достоверно повышается с увеличением стажа работы в группе женщин, работающих на фабрике в сравнении с группой администрации. Выявлено 50% женщин, страдающих воспалительными процессами органов малого таза, в чём немаловажную роль сыграло большое количество сделанных аборт (63% женщин) и длительное ношение ВМС, что привело к хроническим воспалительным процессам у 39,4% пациенток и увеличению распространенности женского бесплодия, а также росту неинфекционных заболеваний матки и придатков. На основании анализа полученных данных научно обоснована и разработана система лечебно-профилактических мероприятий, способствующая сохранению и укреплению репродуктивного и соматического здоровья женщин, занятых на алмазно-добывающем предприятии.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, гинекологическая заболеваемость, профилактика

FEATURES OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WORKING ON DIMOND- THE EXTRACTING ENTERPRISE OF YAKUTIYA

Mukhamedshina V.R., Sokolova T.M.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: rector@ngmu.ru

State of health of the population of Russia is characterized by adverse trends medico-demographic processes taking place in modern conditions: low-fertility, high mortality rates, poor health indicators. Evaluated women's reproductive health, working and living in the far North. The leading causes of loss of the reproductive health of women of the far North are abortions as a result of inadequate use of contraceptives, as well as diseases of the genital organs. Frequency Gynecological Pathology reliably increases with length of service in a group of women working in a factory in comparison with the group administration. Found 50% of women with pelvic inflammatory processes, what is the crucial role played by a large number of abortions (63% of women) and prolonged wearing of intrauterine contraception, which led to chronic inflammatory processes from 39.4% patients and increase the incidence of female infertility, as well as growth not infectious diseases of uterus and appendages. Based on the analysis of obtained data scientifically justified and a system of preventive and curative action that promotes the preservation and enhancement of reproductive and somatic health of women employed in the diamond-mining venture.

Keywords: reproductive health, gynecological morbidity, prevention

Изучение здоровья женщин относится к числу наиболее значимых направлений деятельности современного здравоохранения. Здоровье женщины выступает одним из важнейших факторов ее биологического существования, являясь естественной и непреходящей жизненной ценностью, значение которого возрастает по мере развития общества.

Состояние здоровья населения России характеризуется неблагоприятными тенденциями медико-демографических процессов, происходящих в современных условиях: низкой рождаемостью, высокой смертностью, неудовлетворительными показателями здоровья.

Концептуальные подходы к воспроизводству здоровых поколений тесно связаны с экспертизой социальной политики по укреплению репродуктивного здоровья женщин.

Современная наука и практическое здравоохранение всесторонне изучают медицинские проблемы низкого уровня соматического и репродуктивного здоровья женщин. Воздействие на здоровье женщин не ограничивается наличием только медицинских причин.

Действует целый комплекс социально-экономических, общественно-политических, экологических и других факторов, среди которых: материальное обеспечение, уровень культуры, национальные привычки, жилищные условия, питание, внутрисемейные отношения, обеспечение медицинской помощью – все то что, влияет тем или иным образом на качество жизни женщин.

В настоящее время значительно обострились и специфические социальные проблемы женщин. К ним относятся повышенная тревожность, беспокойство, страх,

ощущение неопределенности, связанные с предстоящей беременностью, родами, благополучием семьи, здоровьем ребенка и т.д.

В настоящее время не вызывает сомнений то, что функционирование репродуктивной системы женщин во многом определяется её своевременным и гармоничным развитием в период полового созревания. Репродуктивный потенциал современных женщин весьма низок вследствие высокой общей заболеваемости, кроме того, они наиболее подвержены различным неблагоприятным воздействиям медико-социального, экономического и экологического характера. Обеспечение и сохранение здоровья детей и подростков, которые составляют основу репродуктивного потенциала – самый перспективный вклад в репродуктивный, интеллектуальный, экономический, политический и нравственный резерв общества.

В последние десятилетия в России продолжают нарастать негативные явления в состоянии здоровья женщин благоприятного репродуктивного возраста, обусловленные социально-экономической и политической нестабильностью, ухудшением санитарно-гигиенической и эпидемиологической обстановки, процессами урбанизации и миграции населения [1, 6]. Большинство женщин выполняют производственную функцию при наличии неблагоприятных факторов, что влечет за собой высокую частоту репродуктивной патологии, осложнений течения беременности и родов [1, 5]. В настоящее время разрабатываются основы общей и частной экологической репродуктологии, одним из фундаментальных положений которой является тезис об особой высокой чувствительности репродуктивной системы женщины к воздействию внешних факторов любого происхождения и различной (в том числе малой) интенсивности [3, 8]. Профилактика нарушений репродуктивной функции женщины остается задачей, далекой от разрешения [8, 9].

Множество доказательств того, что комплекс социальных и биоклиматических факторов Сибири и Крайнего Севера является экстремальным, и предъявляет к адаптационным возможностям организма человека исключительно высокие требования. В силу малочисленности коренного населения приток производительных сил на Север России происходит за счет миграции населения из других регионов страных. Прииспособление представителей популяции к жизни в новых условиях среды с общеприродных позиций является адаптационным процессом со всеми присущими ему физиологическими, морфологическими, биохимическими изменениями организма

человека [3, 4, 5]. Превышение адаптационных возможностей организма приводит к развитию различных дисфункций, включая препатологии и патологии [1, 2, 4].

Репродуктивный потенциал современных женщин весьма низок вследствие высокой общей заболеваемости, кроме того, они наиболее подвержены различным неблагоприятным воздействиям медико-социального, экономического и экологического характера [4]. Состояние репродуктивного здоровья современных женщин является фактором, который определит воспроизводство населения и демографическую ситуацию в XXI веке [1, 5, 6]. В нашей стране ведущим средством регуляции рождаемости остаётся искусственный аборт, пагубно влияющий на репродуктивное здоровье. Высокая частота аборт, превышающая количество родов, заставляет ряд исследователей справедливо полагать, что аборт остается главным, поскольку единственным бесплатным в системе ОМС, методом регулирования рождаемости в Российской Федерации. В настоящее время в Республике Саха (Якутия) официальная статистика не может не вызывать тревоги и опасений: на 1 роды приходится 0,76 аборта. Несмотря на положительные тенденции в 2009 году было произведено 12 059 абортов.

Климатические условия на Крайнем Севере признаны как экстремальные вследствие воздействия разнообразных климатических, геофизических и космических факторов, которые могут приводить к развитию реакции стресс у работающих в условиях Крайнего Севера [7]. Немаловажными факторами, оказывающими неблагоприятное воздействие на здоровье женщин, в том числе гинекологическое, являются экологические (преобладание добывающих отраслей промышленности, экстремальные условия труда, радиационное воздействие), хронический психо-эмоциональный стресс, медицинские (недостаточная доступность квалифицированной медицинской помощи вследствие низкой плотности населения, недостатков организации здравоохранения) [2, 3, 4]. В результате нарушений гинекологического, репродуктивного здоровья под действием вредных профессиональных факторов медико-социальный ущерб может выражаться экономическими потерями для предприятия, увеличением расходов на лечение и реабилитацию, морально-психологическим ущербом, нанесённым женщине в результате нарушений репродуктивного здоровья [3, 4, 5].

В связи с этим нам представлялось перспективным и актуальным изучить влияние профессиональных, медицинских и кли-

матогеографических факторов на репродуктивное и соматическое здоровье женщин, работающих на алмазно-добывающем предприятии Якутии.

Цель исследования – изучить влияние медицинских, профессиональных и климатогеографических факторов на репродуктивное здоровье женщин, работающих на алмазно-добывающем предприятии Якутии. Научно обосновать и разработать систему лечебно-профилактических мероприятий, способствующих сохранению и укреплению репродуктивного и соматического здоровья женщин, занятых на данном производстве.

Материалы и методы исследования

В рамках профилактического осмотра, проведенного в компании ЗАО «АЛРОСА» на базе медико-санитарной части Мирнинского ГОК, обследованы 751 женщина. Основную группу составили 505 работниц фабрики ГОК «АЛРОСА», подвергающиеся вредным условиям труда: нестабильный микроклимат, шум, алмазная пыль. Группу контроля составили 165 женщин, работающих в административном звене. Проведен анализ соматического, акушерско-гинекологического анамнеза, данных бимануального осмотра, результатов УЗИ органов малого таза, УЗИ молочных желез, мазков на ГН и на атипические клетки.

Результаты исследования и их обсуждение

Было проведено скрининговое обследование 751 женщины, работающих на предприятиях алмазно-добывающего комплекса Якутии-«АЛРОСА». В репродуктивном возрасте из них находится 469 женщин (62,4%)

Исследование характера менструальной функции дало следующие результаты: 38,8% женщин имеют расстройства менструальной функции в виде: аменореи – 6,5%, меноррагии – 10,1%, метроррагии – 5,2%, дисменореи – 17%. Нерожавшие женщины составили 10,7% (80 женщин), рожавшие один раз – 29,7% (223), 2 и более раз 59,6% (448).

По данным Министерства здравоохранения республики, на 100 родов приходится 76 абортотв. Причем за 2009 год было зарегистрировано 14 абортотв среди девочек до 14 лет и 928 прерываний беременности среди девочек от 15 до 19 лет. По данным того же Министерства всё-таки незначительная положительная динамика в этом направлении наблюдается: если в 2005 году число абортотв достигало 16 тысяч при рождаемости в 13 тысяч, то по итогам 2010 года свет увидели 15 905 младенцев, при числе абортотв 10 800. Снижение абортотв и повышение рождаемости произошло благодаря правильно проводимой политике правительства республики. Стоит отметить, что количество медицинских абортотв довольно

в высоком проценте, даже несмотря на то, что большинство женщин использовали различные методы контрацепции.

Не делавших абортотв было 181 женщина (24,1%), сделавших от 1 до 5 абортотв 389 (51,3%), сделавших более 5 абортотв – 147 (19,6%). Имеющих в анамнезе самопроизвольные абортотв оказалось 55 женщин (7,3%). В структуре используемых методов контрацепции следующие особенности: не использующие контрацепцию – 26,3% (198), ВМС – 35,7% (268), барьерная – 30% (224), КОК – 8% (61). Популярностью обладает ВМС, причём длительность ношения от 1 до 5 лет – 53% (141), 6–10 лет – 37,6% (101), 11–15 – 7,8% (21), 16 и более лет – 1,6% (5).

Как известно, при длительном носительстве ВМК возрастает частота атрофических изменений эндометрия, возможно развитие гиперплазии и полипов эндометрия, а также, по данным некоторых авторов, признаков хронического вялотекущего эндометрита в 21–37% случаев. В связи с этим, хочется отметить, что миома тела матки при ношении ВМК встречалась достоверно выше, чем при других методах контрацепции – 44,4% (119) полипы эндометрия и цервикального канала встретились в 1,5% (4), случаев длительного ношения ВМС (в том числе анамнестически), гиперплазия эндометрия у 4,4% (12) женщин, хронический эндометрит на фоне длительного ношения ВМС выявлен в 11,2% (30) (таблица)

Отмечается довольно высокая гинекологическая заболеваемость среди обследованных женщин, так, миома выявлена у 230 женщин, что составляет 30,6%. В случае сравнения групп с МТМ и без, по среднему числу родов ($t = 4,07$) и среднему числу абортотв ($t = 5,29$), отметили статистически достоверные различия между изучаемыми признаками, что свидетельствует о достоверно большей частоте возникновения миом у женщин с большим числом родов и абортотв, аденомиоз у 9,1% (69), кисты яичников у 8,7% (65), кисты яичника 2,8% (21), эктопия шейки матки встречается у 94 женщин (12,5%), хронические воспалительные процессы в придатках обнаружены у 49,5% (372), опущение органов малого таза у 1,5% (11). А также выявлена диффузная фиброзно-кистозная мастопатия у 34,8% (261) женщин и очаговая у 3,2% (24).

У женщин с неблагоприятными условиями труда наблюдается рост гинекологической и акушерской патологии в зависимости от стажа работы. При сравнении частоты возникновения различной гинекологической патологии в исследуемых груп-

пах по стажу работы мы получили следующие результаты: при стаже работы до 5 лет достоверные различия в исследуемых группах наблюдаются по спаечному периаднексу

ситу, который достоверно чаще встречается в группе женщин, работающих на фабрике в сравнении с женщинами из администрации ($p < 0,05$)

Частота возникновения некоторых гинекологических заболеваний в группах с применением различных видов контрацепции

Гинекологические заболевания	Дисменорея	Меноррагия	Миома	Спаечный процесс	Полипы	Эндометрит	Бесплодие
Группы							
1 группа (n = 198) отсутствие контрацепции	35 (17,7%)	23 (11,6%)	49 (24,7%)	94(47,5%)	4 (2%)	1 (0,5%)	52 (26,3%)
2 группа (n = 268) внутриматочная контрацепция	52 (19,4%)	39 (14,6%)	119 (44,4%)	159 (59,3%)	4 (1,5%)	30 (11,2%)	12 (4,5%)
3 группа (n = 224) барьерный метод	35 (15,6%)	26 (11,6%)	62 (27,7%)	98 (43,8%)	16 (7,1%)	1 (0,4%)	3 (1,3%)
4 группа (n = 61) КОК	5 (8,2%)	7 (11,5%)	6 (9,8%)	24 (39,3%)	0	0	2 (3,2%)
p 1-2	0,78	0,5	0,03	0,19	0,95	0,001	0,001
p 2-3	0,42	0,48	0,01	0,06	0,005	0,69	0,09
p 2-4	0,11	0,73	0,001	0,15	0,76	0,02	0,96
p 3-4	0,27	0,84	0,03	0,79	0,08	0,48	0,65

При стаже работы от 6 до 10 лет повышается частота развития дисменореи в группе работающих на фабрике в сравнении с группой работающих в администрации ($p < 0,01$). Обнаружены достоверные различия по спаечному периаднексу при сравнении групп работающих в администрации и на фабрике $p < 0,05$.

При стаже работы до 15 лет достоверно чаще меноррагии встречались в группе женщин, работающих на фабрике ($p < 0,01$). Достоверные различия также выявлены по частоте возникновения миомы тела матки, данная патология достоверно чаще встречалась в группе женщин, работающих на фабрике в сравнении с группой женщин, работающих в администрации ($p < 0,01$). При стаже работы более 16 лет выявлены достоверные различия по следующим гинекологическим патологиям: дисменорея, меноррагия, миома тела матки, спаечный периаднексит, эндометриоз тела матки. При сравнении групп администрации и фабрики, данная патология достоверно чаще встречалась в группе женщин, работающих на фабрике ($p < 0,001$). Меноррагия достоверно чаще встречалась в группе, работающих на фабрике ($p < 0,05$). Миома тела матки при сравнении групп администрации и фабрики достоверно чаще встречалась в группе работающих на фабрике

($p < 0,001$). Спаечный периаднексит достоверно чаще встречался в группе работающих на фабрике ($p < 0,01$).

В перименопаузе находится 18,1% (136) женщин, ранняя постменопауза у 6,5% (49), поздняя постменопауза у 6,4% (48), преждевременная менопауза у 2,4% (18), ранняя менопауза у 3,2% (24) женщин. Нормальное течение климактерического периода наблюдается у 45,2% (160) женщин, ранние изменения у 46,1% (163), средние изменения у 26% (92), поздние изменения у 10,7% (38) женщин. При исследовании мазков на флору выявили генитальный кандидоз у 31,4% (236), бактериальный вагиноз у 16,9% (127), неспецифический вагинит у 14,4% (108), атрофический вагинит у 10,5% (79), трихомоноз у 2,5% (19) женщин.

Даны были направления на оперативное лечение с новообразованиями гениталий 34 пациенткам из них 24 по поводу миомы тела матки. Направления на гистероскопию и диагностическое выскабливание было дано 28 женщинам.

Заключение

Таким образом, ведущими причинами потерь репродуктивного здоровья женщин являются аборт как следствие неадекватного использования методов и средств

контрацепции, а также болезни женских половых органов. Достоверно чаще воспалительные заболевания органов малого таза, нарушения менструального цикла, миома тела матки встречаются у женщин, имеющих профессиональные вредности (холод, повышенная влажность, нестабильный микроклимат). Частота гинекологической патологии достоверно повышается с увеличением стажа работы в группе женщин, работающих на фабрике в сравнении с группой администрации. Выявлено 50% женщин, страдающих воспалительными процессами органов малого таза, в чём немаловажную роль сыграло большое количество сделанных аборт (63% женщин) и длительное ношение ВМС, что привело к хроническим воспалительным процессам у 39,4% пациенток и увеличению распространенности женского бесплодия, а также росту неинфекционных заболеваний матки и придатков. Наиболее значимыми направлениями охраны репродуктивного здоровья женщин признаны профилактика абортов и лечение осложнений после них, несомненным является необходимость активного выявления гинекологических заболеваний, диспансерное наблюдение пациенток и их последующее лечение в амбулаторных и стационарных условиях.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Проблема охраны репродуктивного здоровья женщин в условиях экологического кризиса // Мед. академический журнал. – 2005. – № 2. – С. 47–48.
2. Медико-социальные проблемы репродуктивного здоровья женщин и методология его прогнозирования

в подростковом периоде / Т.Г. Захарова [и др.] // Главврач. – 2003. – № 12. – С. 40–42.

3. Особенности питания жителей Крайнего Севера России / Р.А. Еганян [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2005. – № 4. – С. 143–145.

4. Системный анализ и синтез влияния климато-экологических факторов на заболеваемость населения Севера РФ / В.М. Еськов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. 15, № 1. – С. 26–29.

5. Калинин К.Э. Социально-гигиеническая оценка репродуктивного потенциала населения крупного промышленного центра Заполярья: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 19 с.

6. Здоровье трудящихся промышленных предприятий Севера. Стратегия разработки оздоровительных программ / В.Р. Кейль [и др.]. – Новосибирск, 2005. – 231 с.

7. Комплексная оценка влияния условий Севера на обмен веществ, физиологическое и психоэмоциональное состояние человека / Т.И. Кочан [и др.] // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 3. – С. 106–113.

8. Митрофанов И.М. Оценка и прогнозирование состояния здоровья пришлого населения в районах промышленного освоения Севера: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 42 с.

9. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья работающих женщин в современных условиях / О.В. Сивочалова [и др.] // Актуальные проблемы медицины труда: сб. тр. Института медицины труда РАМН. – М., 2001. – С. 221–269.

Рецензенты:

Киселёва Т.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск;

Овсянникова Т.В., д.м.н., зав. центром репродуктивного здоровья, Автономная некоммерческая организация «Центр новых медицинских технологий в Академгородке», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 614.71:614.712/.614.718+616.2

ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ВЗВЕШЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Петров С.Б., Онучина Е.Н., Петров Б.А.

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА Минздрава России», Киров, e-mail: sbpetrov@mail.ru

В работе приведены материалы исследования по изучению влияния взвешенных веществ техногенной природы на развитие и распространенность болезней органов дыхания среди взрослого населения г. Кирова. Установлено, что в городских районах с интенсивным загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с контрольным районом увеличение общего уровня распространенности болезней органов дыхания, уровней распространенности хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы. Влияние взвешенных веществ на развитие и распространенность среди взрослого населения болезней органов дыхания подтверждается данными однофакторного регрессионного анализа. Ведущее этиопатогенетическое значение в формировании болезней органов дыхания принадлежит пыли летучей золы предприятий теплоэнергетики.

Ключевые слова: атмосферный воздух городской среды, взвешенные вещества, взрослое население, болезни органов дыхания

EKOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ACCORDING TO INFLUENCE OF AIRBORNE PARTICULAR MATTERS OF CITY ENVIRONMENT ON DEVELOPMENT OF ILLNESSES OF RESPIRATORY ORGANS

Petrov S.B., Onuchina E.N., Petrov B.A.

Kirov state medical academy, Kirov, e-mail: sbpetrov@mail.ru

In work research materials on studying of influence of airborne particular matters having a technogenic parentage on development and prevalence of illnesses of respiratory organs among adult population of Kirov are resulted. It is established that in city districts with intensive pollution of atmospheric air by particular matters it becomes perceptible statistically significant ($p < 0,05$) in comparison with control district augmentation of the general level of prevalence of illnesses of respiratory organs, levels of prevalence of a chronic bronchitis, a bronchoectatic disease, a bronchial asthma. Leading etiological and pathogenetic value in formation of illnesses of respiratory organs belongs to a dust of flying ashes of the power stations.

Keywords: atmospheric air of the city environment, particular matter, adult population, illnesses of respiratory organs

Исследования по изучению влияния экологических факторов городской среды на здоровье населения относятся в настоящее время к числу наиболее актуальных научных направлений профилактической медицины. Среди загрязнителей воздушного бассейна современных городов большой удельный вес принадлежит аэрозолям с твердой фазой, источниками поступления которых в атмосферный воздух являются промышленные предприятия, энергетические объекты, транспорт. Взвешенные вещества, наряду с оксидами серы, азота и углерода, отнесены экспертами ВОЗ к наиболее опасным для здоровья городского населения веществам, способствующим повышению уровня заболеваемости болезнями органов дыхания, системы кровообращения, злокачественными новообразованиями.

Целью настоящего исследования являлась эколого-эпидемиологическая оценка влияния взвешенных веществ в атмосферном воздухе на распространенность болезней органов дыхания среди городского взрослого населения. В задачи исследования входило проведение гигиенического районирования городской территории по

уровням загрязненности атмосферного воздуха взвешенными веществами, статистического анализа заболеваемости взрослого населения с установлением причинно-следственных связей в системе «взвешенные вещества – взрослое население – болезни органов дыхания».

Материал и методы исследования

Оценка уровней загрязненности атмосферного воздуха взвешенными веществами (ВВ) проведена путем анализа данных территориального мониторинга суммарной запыленности с расчетом среднегодовых концентраций. Для районирования городской территории по уровню загрязненности атмосферного воздуха ВВ был проведен расчет коэффициентов концентрации (Кс) по формуле: $Kc = C/RfC$, где C – фактическая концентрация взвешенных веществ, mg/m^3 ; RfC – референтная концентрация взвешенных веществ, mg/m^3 [6].

Заболеваемость болезнями органов дыхания (БОД) взрослого населения, которое в сфере своей профессиональной деятельности не имеет контакта с производственными вредностями, изучалась путем анализа данных учета всех случаев обращений за медицинской помощью в городские учреждения здравоохранения (ф. № 12). Сбор информации проведен в поликлиниках, обслуживающих население районов, ранжированных по уровням загрязненности атмосферного воздуха взвешенными веществами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы SPSS for Windows, версия 13. В качестве показателя для коэффициентов концентрации ВВ применены среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$) для каждого изучаемого района. Для сравнения уровня загрязненности атмосферного воздуха взвешенными веществами в разных районах города использован критерий Стьюдента для независимых выборок. Учитывая, что одним из условий применения данного критерия является равенство дисперсий показателя в сравниваемых совокупностях, для оценки равенства дисперсий был применен тест Левена, показавший допустимость применения критерия Стьюдента. Показатель заболеваемости по каждому изучаемому району представлен относительной величиной (P) и ошибкой относительной величины ($\pm m_p$) на 1000 взрослого населения. Для сравнения изучаемых районов по уровню заболеваемости БОД был применен z -критерий, использование данного критерия обусловлено большим объемом сравниваемых выборок, а также удобством его применения для сравнения выборочных относительных величин. В качестве критического уровня значимости принят уровень: $p < 0,05$.

При анализе распространенности БОД были рассчитаны коэффициенты относительного риска по формуле: $OR = P_1/P_2$, где OR – коэффициент относительного риска, P_1, P_2 – частота встречаемости статистически значимо различающихся показателей заболеваемости в сравниваемых районах, отличающихся по уровням воздействия взвешенных веществ. Оценка риска развития БОД, в связи с воздействием взвешенных веществ, проведена также путем расчета интегрального индекса риска (ИИР) по предложенной нами методике, основанной на применении информационного варианта решения Байеса:

$$ИИР = 5 \lg OR_1 + 5 \lg OR_2 + \dots + 5 \lg OR_n,$$

где OR_n – коэффициенты относительного риска по отдельным нозологическим формам. Величины $ИИР \leq 1,0$ свидетельствуют об отсутствии риска [3].

Для установления зависимости частоты распространенности БОД от уровня воздействия взвешенных веществ был применен однофакторный регрессионный анализ с построением уравнений регрессии. Моделирование проведено по фракционным концентрациям $PM_{2,5}$ и PM_{10} , которые определялись расчетным путем с использованием рекомендованных в литературе пересчетных коэффициентов соответственно 0,26 и 0,55 [2]. Достоверность и адекватность полученных данных оценивалась по коэффициенту корреляции Пирсона (r) и коэффициенту детерминации (r^2), критерию Фишера – (F), а также по оценке нормальности распределения остатков регрессии (тест Шапиро-Вилка).

Результаты исследования и их обсуждение

По средним значениям коэффициентов концентраций ($K_c, M \pm m$) на городской территории были выделены районы, которые отличались по степени загрязненности атмосферного воздуха взвешенными веществами. Наиболее интенсивные уровни загрязнения атмосферного воздуха установ-

лены в северо-западном ($K_c = 3,55 \pm 0,26$) и юго-восточном ($K_c = 3,20 \pm 0,23$) секторах городской территории, где размещаются основные промышленные и энергетические объекты (районы 1, 2). Относительно высокие уровни отмечаются в центральном ($K_c = 2,94 \pm 0,21$) и юго-западном ($K_c = 2,88 \pm 0,20$) секторах городской территории, входящих в зоны влияния промышленных выбросов по направлению господствующих ветров (районы 3, 4). Наименьший показатель загрязнения атмосферного воздуха ВВ ($K_c = 2,08 \pm 0,20$) установлен в южном секторе городской территории, который был выбран в качестве контрольной территории (район 5; различие с показателями районов 1–4 статистически значимое – $p < 0,05$).

Как видно из приведенных в табл. 1 результатов медико-статистического анализа, в исследуемых районах 1–4, по сравнению с контрольным районом, наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение общего уровня распространенности БОД среди взрослого населения. В данных районах, по сравнению с контрольной территорией, отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение уровней распространенности хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы. Значения OR развития БОД среди взрослого населения, проживающего в данных районах, составляли для общего уровня от 1,16 до 1,70, бронхиальной астмы от 1,40 до 1,93, бронхоэктатической болезни от 1,23 до 1,60, хронического бронхита от 1,25 до 1,80.

Наиболее высокие значения ИИР развития БОД наблюдались в северо-западном (3,74) и юго-восточном (2,71) секторах городской территории, где сосредоточены основные источники поступления в атмосферный воздух твердых аэрозолей. В центральном и юго-западном секторах городской территории, входящих в зоны влияния промышленно-транспортных выбросов, значения ИИР составляли соответственно 2,51 и 1,31.

В табл. 2 приведены математические модели связей фракционных концентраций с показателями частоты распространенности болезней органов дыхания.

Как видно из данной табл. 2, регрессионный анализ позволил определить четкую связь между общим уровнем распространенности БОД, частотой распространенности бронхоэктатической болезни, хронического бронхита, бронхиальной астмы и средними фракционными концентрациями. Выявленные связи являются прямыми, сильными и статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 1

Уровни распространенности болезней органов дыхания (%о, $P \pm m$)

Нозологические формы	Районы исследования городской территории				
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5
Аллергический ринит	1,55 ± 0,10	1,54 ± 0,18	1,57 ± 0,23	1,46 ± 0,12	1,48 ± 0,11
Хронический фарингит	3,17 ± 0,24	3,06 ± 0,28	3,63 ± 0,15	3,52 ± 0,25	3,26 ± 0,17
Хронические болезни миндалин и аденоидов	2,25 ± 0,20	3,45 ± 0,26	3,48 ± 0,32	2,41 ± 0,18	2,71 ± 0,25
Хронический бронхит	18,72 ± 1,62*	15,08 ± 1,30*	13,87 ± 1,27*	12,97 ± 0,98*	10,33 ± 0,76
Бронхоэктатическая болезнь	7,21 ± 0,68*	6,46 ± 0,44*	5,58 ± 0,42*	5,51 ± 0,42*	4,47 ± 0,30
Бронхиальная астма	12,07 ± 1,11*	10,44 ± 1,07*	11,93 ± 1,0*	8,91 ± 0,75*	6,25 ± 0,52
Общий уровень	286,58 ± 1,2*	288,80 ± 2,7*	252,20 ± 1,3*	197,25 ± 1,1*	170,12 ± 1,4

Примечание.

* – различия с контрольным районом статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Связь расчетных фракционных концентраций взвешенных веществ и уровней распространенности болезней органов дыхания

Нозологические формы	r	r^2	F	p
Аллергический ринит	0,168 0,590	0,028 0,348	0,09 1,60	0,78 0,30
Хронический фарингит, назофарингит, синусит, ринит	0,162 0,226	0,026 0,051	0,08 0,162	0,80 0,71
Хронические болезни миндалин и аденоидов	0,636 0,05	0,405 0,002	2,04 0,007	0,24 0,93
Бронхиальная астма	0,890 0,883	0,793 0,781	11,47 10,71	0,04 0,046
Хронический бронхит	0,914 0,952	0,836 0,907	15,35 29,27	0,03 0,012
Бронхоэктатическая болезнь	0,906 0,970	0,822 0,941	13,87 48,63	0,03 0,006
Общий уровень	0,884 0,891	0,782 0,794	10,80 11,56	0,046 0,042

Примечание: начертание цифр – обычное ($PM_{2,5}$), курсивом (PM_{10}).

Связи частоты распространенности аллергического ринита, хронического фарингита, назофарингита, синусита, ринита, хронических болезней миндалин и аденоидов с уровнями расчетных фракционных концентраций являются статистически не значимыми ($p > 0,05$).

Уравнения регрессии, описывающие связи фракционных концентраций и уровней распространенности БОД:

$$y = 63,84 \cdot C PM_{2,5} - 2,08$$

(общий уровень);

$$y = 1,36 \cdot C PM_{2,5} + 0,59$$

(бронхоэктатическая болезнь);

$$y = 2,91 \cdot C PM_{2,5} - 1,08$$

(бронхиальная астма),

$$y = 3,95 \cdot C PM_{2,5} - 0,92$$

(хронический бронхит);

$$y = 106,13 \cdot C PM_{10} - 17,21$$

(общий уровень);

$$y = 2,25 \cdot C PM_{10} + 0,42$$

(бронхоэктатическая болезнь);

$$y = 4,77 \cdot C PM_{10} - 1,60$$

(бронхиальная астма),

$$y = 6,53 \cdot C PM_{10} - 1,57$$

(хронический бронхит).

Современные представления о механизмах патогенного действия пылевых частиц связаны с их способностью стимулировать длительное избыточное образование в легких активных форм кислорода, которые не только вызывают гибель кониофагов, но и обуславливают развитие морфологических, патофизиологических и иммунологических изменений, лежащих в основе клинических проявлений заболеваний органов дыхания, системы кровообращения [1, 7]. Патогенетическое значение имеют также рефлекторный и аллергический механизмы, раздражающее и цитотоксическое действие адсорбированных на поверхности пылевых частиц газообразных вредных химических соединений.

Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха на исследуемой территории являются предприятия теплоэнергетики, значительный объем пылевых выбросов которых составляют аэрозоли летучей золы. По данным наших экспериментальных исследований, биологическое действие летучей золы в составе пылегазовой смеси при хроническом воздействии в малых дозах, наряду с резорбтивно-токсическим эффектом, характеризуется активизацией процессов свободнорадикального окисления, дестабилизацией системы антиоксидантной защиты и формированием иммунопатологических процессов. Патоморфологические изменения в легких подопытных животных характеризуются развитием хронического экссудативно-продуктивного бронхита, формированием склероза части межальвеолярных перегородок, перибронхиального и периваскулярного склероза. В паренхиме легких, вследствие облитерации бронхов, образовывались очаги ателектаза, в пограничных участках с которыми развивались эмфизематические изменения разной интенсивности [4, 5].

Таким образом, из приведенных выше результатов эколого-эпидемиологического исследования видно, что в городских районах с интенсивным загрязнением атмосферного воздуха взвешенными веществами отмечается статистически значимое, по сравнению с контрольным районом, увеличение общего уровня распространенности болезней органов дыхания, уровней распространенности хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы. Влияние взвешенных веществ

на развитие и распространенность среди взрослого населения болезней органов дыхания подтверждается данными однофакторного регрессионного анализа. Среди взвешенных веществ, витающих в приземном слое атмосферного воздуха на исследуемой территории, ведущее этиопатогенетическое значение в формировании болезней органов дыхания принадлежит пыли летучей золы предприятий теплоэнергетики.

Результаты исследования нашли практическое применение в качестве базовых данных для оценки и прогноза степени влияния взвешенных веществ на здоровье населения при проведении медико-экологического мониторинга на территории г. Кирова.

Список литературы

1. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов). – Екатеринбург, 2003. – 141 с.
2. Воронин С.А. Организация фракционного мониторинга загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами в России / С.А. Воронин, Б.А. Кацнельсон, Е.А. Селезнева // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 60–63.
3. Петров С.Б. Функциональная подсистема социально-гигиенического мониторинга «атмосферный воздух – здоровье населения» / С.Б. Петров, Т.И. Шешунова, Б.А. Петров // Региональные и муниципальные проблемы природопользования: сб. статей 10-й Всероссийской НПК. – Киров, 2008. – С. 97–99.
4. Исследование биологического действия летучей золы в составе пылегазовой смеси / С.Б. Петров, Б.А. Петров, П.И. Цапок, Т.И. Шешунова // Экология человека. – 2009. – № 12. – С. 13–16.
5. Петров С.Б. Медико-экологические аспекты охраны атмосферного воздуха в районах размещения теплоэлектростанций. – Киров, 2010. – 222 с.
6. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
7. The Adjuvant Effect of Ambient Particulate Matter Is Closely Reflected by the Particulate Oxidant Potential / N. Li, M. Wang, L.A. Bramble, D.A. Schmitz // Environ Health Perspect. – 2009. – Vol. 117, № 7. – P. 1116–1123.

Рецензенты:

Романов В.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры морфологии и микробиологии ГБОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» министерства сельского хозяйства РФ, г. Киров;

Шардаков В.И., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории иммунологии лейкозов ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови» Федерального медико-биологического агентства России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 19.10.2011.

УДК 616.24-006.6-08:615.849.11] – 092.4

ВЛИЯНИЕ ВИХРЕВОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КЛЕТКИ РАКА ЛЁГКОГО IN VITRO

Порханов В.А., Бахмутский Н.Г., Бодня В.Н., Поляков И.С.
ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»,
Краснодар, e-mail: corpus@ksma.ru

В статье приводятся оригинальные данные по изучению влияния вихревого магнитного поля, генерируемого установкой «Магнитотурботрон», на клетки рака лёгкого, культивируемые в диффузионных камерах. Установлено, что вихревое магнитное поле снижает сфероидообразование клетками рака лёгкого. Кроме того, при воздействии магнитного поля ингибируется пролиферативная активность опухолевых клеток, митотический индекс снижается, в культуре клеток преобладают патологические митозы над нормальными, а среди фаз митозов увеличивается число метафаз. В спектре патологических митозов преобладают такие формы, как рассеивание хромосом и их фрагментов в метафазе, многополюсные митозы, комковатая метафаза, асимметричные митозы. Отмечено, что на фоне ингибиции пролиферативной активности индуцируется апоптоз в клетках рака лёгкого.

Ключевые слова: вихревое магнитное поле, рак лёгкого, диффузионные камеры, митозы, апоптоз

INFLUENCE OF THE VORTICAL MAGNETIC FIELD ON CELLS OF THE LUNG CANCER IN VITRO

Porkhanov V.A., Bakhmutsky N.G., Bodnja V.N., Polyakov I.S.
Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: corpus@ksma.ru

In article cited original influences of the vortical magnetic field generated by installation «Magnitoturbotron» on cells of a lung cancer, cultivated in diffusion chambers given on studying. It is established, that the vortical magnetic field reduces processes of spheroid formation by cells of a lung cancer. Besides at influence of a magnetic field inhibits proliferative activity of tumoral cells, the mitotic index is reduced, in culture of cells prevail pathological mitoses above normal, and among phases of mitoses increases the number of metaphases. In a spectrum pathological mitoses such forms, as dispersion of chromosomes and their fragments in a metaphase, multipolar mitoses, a lumpy metaphase, asymmetric mitoses prevail. It is marked, that on a background of inhibition of proliferative activity it is induced apoptosis in cells of a lung cancer.

Keywords: a vortical magnetic field, a lung cancer, diffusion chambers, mitoses, apoptosis

В Кубанском государственном университете в течение многих лет ведётся работа по изучению возможностей использования вихревого магнитного поля (ВМП) для лечения злокачественных опухолей. Здесь же были созданы уникальные установки, генерирующие ВМП – «Магнитотурботрон» и «Магус-1600». ВМП отличается от других видов магнитного поля тем, что воздействие осуществляется на весь организм больного вращающимся, модулированным по амплитуде магнитным полем [2].

Было установлено, что ВМП обладает противоопухолевой активностью в эксперименте. Проведенные исследования влияния ВМП на довольно широком спектре опухолевых моделей (РС-1, W-256, ЛИО-1, LL, L-1210, P-388) зарегистрировали высокий противоопухолевый эффект. В клинических исследованиях также подтверждено противоопухолевое действие ВМП [3].

Единой гипотезы о механизмах влияния как магнитных полей вообще, так и ВМП, в частности, на опухоль пока не существует. Многочисленные исследования позволили выдвинуть ряд теорий и гипотез о возможных механизмах и особенностях действия магнитных полей на живой организм, но ни

одна из них до настоящего времени не является строго доказанной и общепринятой.

Целью исследования явилось изучение возможных механизмов противоопухолевого влияния ВМП на клеточном уровне, используя культуры клеток РЛ, культивируемые в ДК. Основной задачей исследования была оценка влияния ВМП на пролиферативную активность опухолевых клеток, апоптоз.

Материал и методы исследования

Изучение влияния ВМП на опухолевые клетки РЛ провели на крысах-самках линии Wistar. В эксперименте использовали 10 животных, возрастом 16–17 недель, весом 210 ± 50 г при их равном числе в контрольной и опытной группах.

Культивирование клеток РЛ в эксперименте провели суспензией клеток, используя диффузионные камеры (ДК) [6, 8, 9]. Все работы с опухолевой тканью проводили в стерильных условиях в ближайшие 3–4 часа после выделения фрагментов опухоли из операционного материала. Морфологической формой РЛ во всех экспериментах был немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ).

Участки опухоли РЛ, полученные из операционного материала больных, очищали от некроза, рассекали стерильными глазными ножницами на более мелкие фрагменты, диаметром 0,2–0,3 мм, в стерильной чашке Петри, содержащей физиологический рас-

твор с добавлением 10000 ед./мл пенициллина. Затем эти кусочки повторно измельчали с помощью стерильного гомогенизатора и инкубировали при +37°C в забуференном солевом растворе (рН – 7,2), содержащем 4 мг коллагеназы, 20 мг трипсина и 10 мг ДНК-азы на 20 мл инкубационной среды 199, при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Такая процедура повторялась 5-кратно по 15–20 минут. После окончания каждого цикла ферментативной обработки получали порции клеток, которые в дальнейшем объединяли. Действие ферментов инкубировали добавлением солевого раствора, содержащего 10% человеческой сыворотки, инактивированной нагреванием. Выделенные клетки отмывали трёхкратно центрифугированием при 456g в культуральной среде 199 и затем подсчитывали.

Подсчет концентрации клеток клеточной суспензии и их жизнеспособности осуществляли в камере Горяева после добавления раствора суправитального красителя, представляющего собой приготовленную ex tempore смесь 4 частей 0,2%-го р-ра трипанового синего и 1 части 4,25%-го раствора NaCl.

Для изготовления ДК применяли мембранные фильтры «Миллипор» (производство США) с диаметром пор 0,22 мкм. Фильтры монтировали на кольцах из тефлона большого и малого диаметра с наружными диаметрами соответственно 18 и 14 мм и шириной колец 2 мм при высоте 2 мм, пользуясь клеем БФ-6.

Клеточную суспензию, содержащую 10⁶ опухолевых клеток в объеме до 0,1 мл, наносили с помощью микродозатора на большой фильтр. После этого монтировали собственно камеры и помещали их в стерильные чашки Петри, содержащие среду 199 комнатной температуры, где они находились до момента имплантации животному – реципиенту.

Под гексеналовым наркозом (100 мг/кг массы животного, внутривенно) осуществляли имплантацию камер в асептических условиях. После обработки операционного поля 5%-м спиртовым раствором йода проводили срединную лапаротомию (длина разреза 2–2,5 см). В брюшную полость крысы имплантировали до 5 ДК. Их располагали на петлях кишечника. Брюшную полость ушивали послойно двухрядным непрерывным швом наглухо.

Через сутки после введения ДК животных подвергали воздействию ВМП, генерируемого установкой «Магнитотурботрон-2», продолжительность воздействия составляла 10 суток.

Для воздействия магнитное поле в эксперименте имело следующие параметры: индукция при максимальном значении – 3 мТ, частота вращения – 6000 об./мин, длительность периода изменения индукции от нуля до максимума и обратно до нуля (1 цикл) = 120 с. Продолжительность сеанса составляла 180 мин (90 циклов).

На 11 сутки эксперимента животных забивали под эфирным наркозом, извлекали ДК, очищали их наружную поверхность от перитонеальных клеток. Опухолевые клетки после демонтажа ДК вместе с подлежащим фильтром фиксировали в спирт – формоле в течение 20 мин, окрашивали в течение 15 мин гематоксилином Караччи, проводили через спирт возрастающей концентрации (60, 70, 80, 96, 100° по 5 мин) просветляли в ксилоле и заключали в канадский бальзам, получая тотальные цитологические препараты.

Для оценки пролиферативной активности опухолевых клеток РЛ использовали такие критерии, как

индекс эффективности сфероидообразования (ИЭС) и митотический индекс (МИ).

Расчет ИЭС, выраженного в процентах, осуществляли по формуле

$$\text{ИЭС} = \frac{A - B}{A},$$

где *A* – среднее количество сфероидов в контрольной группе, *B* – среднее количество сфероидов в опытной группе. Положительные значения ИЭС соответствуют ингибции формирования сфероидов, т.е. проявлению противоопухолевого действия, отрицательные значения индекса свидетельствуют об ускорении роста опухоли.

МИ определяли путем подсчета числа делящихся клеток в 30 случайно выбранных полях зрения при 4000-кратном увеличении к общему числу проанализированных клеток и выражали в процентах.

Было подсчитано также общее число митозов, из которых были выделены в процентном соотношении нормальные и патологические. В нормальных митозах различали 4 фазы (профазу, метафазу, телофазу, анафазу). Патологические митозы были разбиты по спектру в соответствии с классификациями, описанными в ряде монографий [1, 4].

Клетки с признаками апоптоза определяли визуально под микроскопом. Подсчитывали среднее количество клеток, имеющих признаки апоптоза в 30 случайно выбранных полях зрения при 400-кратном увеличении. Апоптозный индекс (АИ) рассчитывали по формуле:

$$\text{АИ} = \frac{\text{количество апоптозных клеток}}{\text{общее количество клеток}} \cdot 100\%.$$

Результаты исследования и их обсуждение

На 11 сутки культивирования в контроле на поверхности миллипоровых фильтров ДК было отмечено формирование многослойных колониеподобных структур – сфероидов, состоящих из округлых или удлинённых клеток, ориентированных по спирали вокруг центра такого образования. Границы этих организованных клеточных скоплений обычно были четко очерчены. Между ними располагались относительно немногочисленные изолированные эпителиоциты в монослое и единичные фибробласты.

В монослое и сфероидах клетки РЛ были полиморфными в основном крупными округлыми или веретенообразными, ядра нередко имели продолговатую форму, встречались двуядерные варианты и «голые ядра».

Было подсчитано, что клетки РЛ на фильтре в контроле образуют 30,15 ± 7,12 сфероидов.

МИ в контрольной группе характеризовался высокой митотической активностью и, в среднем по группе, составил 17,24 ± 3,05%, а патологические формы выявлены в 49,59 ± 2,03%. Нормальные

митозы составляли $50,41 \pm 1,27\%$ от общего числа митозов.

Соотношение фаз митозов было представлено следующим образом: метафазы преобладали и составляли $67,48 \pm 1,43\%$, профазы – $16,21 \pm 2,01\%$, а анафазы и телофазы соответственно $7,89 \pm 0,62\%$ и $8,42 \pm 0,32\%$.

Наиболее часто в спектре патологических форм митозов в контрольной группе встречались: рассеивание хромосом и их фрагментов в метафазе ($25,8\%$); многополюсные митозы ($18,4\%$); асимметричные митозы ($15,3\%$); трехполюсные митозы ($11,8\%$); отставание хромосом и их фрагментов в анафазе ($8,2\%$); комковатая метафаза ($9,4\%$). Значительно реже среди патологических митозов определялись мосты, отставание хромосом и их фрагментов в метафазе, «полая» метафаза.

При воздействии ВМП на опухолевые клетки РЛ, культивируемые в ДК, общая морфологическая картина значительно отличалась. Число сфероидов снижалось, на некоторых фильтрах значительно. При их подсчете выявлено, что в среднем их количество было равно $12,32 \pm 5,12$ ($p < 0,05$), таким образом, ИЭС при воздействии ВМП был равен $59,6\%$.

В структуре сфероидов отмечалось значительное обеднение их эпителиоцитами, наблюдали дистрофические изменения в них, чаще выявляли патологические митозы и апоптоз.

МИ был достоверно ниже контрольного показателя и составлял $10,06 \pm 2,32\%$ ($p < 0,05$). Нормальные митозы были отмечены в $27,84 \pm 1,73\%$ от их общего числа митозов. Среди фаз митозов намного преобладали метафазные пластинки и составляли $74,46 \pm 1,22\%$. Профазы в исследуемом материале встречались значительно реже – в $11,59 \pm 0,05\%$, анафазы составляли $7,52 \pm 0,28\%$ в исследуемом материале, а телофазы – $6,43 \pm 1,25\%$.

Патологические митозы составляли $72,16 \pm 0,07\%$ от общего числа митозов. Формы патологических митозов распределялись следующим образом: рассеивание хромосом и их фрагментов в метафазе – $33,7\%$; многополюсные митозы – $21,1\%$; комковатая метафаза – $15,6\%$; асимметричные митозы – $7,9\%$; мосты – $6,9\%$; отставание хромосом и их фрагментов в анафазе – $5,6\%$. Другие виды в спектре патологических митозов (отставание хромосом в метафазе, трехполюсные митозы, моноцентрические митозы, «полая» метафаза) встречались значительно реже.

При изучении апоптоза установлено, что АИ в контроле ниже, чем в клетках подвер-

гавшихся воздействию ВМП ($5,17 \pm 0,60\%$ – в опыте, $2,03 \pm 0,64\%$ – в контроле, $p < 0,05$).

Заключение

Известно, что противоопухолевое влияние (как и проопухолевое) слабых магнитных полей, к которым относится ВМП, имеет опосредованный характер и реализуется, прежде всего, через изменения состояния различных регуляторных систем организма. Вопрос о возможности непосредственного влияния на опухолевые клетки остается открытым [7].

Поэтому нами была впервые предпринята попытка изучения влияния ВМП на культивируемые клетки РЛ, используя методику культивирования в ДК.

Воздействие ВМП на опухолевые клетки РЛ вызывало изменения в морфологической картине роста опухолей. Отмечалось снижение плотности клеток в монослое и в сфероидах, меньше выявлялось клеток в состоянии митозов и повышалось число апоптозных клеток. ИЭС имел положительное значение, что свидетельствовало об ингибирующем действии ВМП на процессы сфероидообразования.

Далее, нами получены данные, указывающие на индукцию апоптоза в клетках РЛ, которая проходила параллельно с ингибцией пролиферативной активности опухолевых клеток и АИ был значительно выше в клетках подвергавшихся воздействию ВМП.

Пролиферативная активность является одним из основных показателей, определяющих течение и прогноз злокачественных новообразований. Основным показателем пролиферативной активности является МИ. При воздействии ВМП на культивируемые клетки РЛ, использованные нами в эксперименте, получены данные о достоверном снижении МИ.

Изучая морфологические изменения в клетках при влиянии других лечебных факторов (химиотерапии), отмечено снижение митотической активности клеток с изменением соотношения фаз митоза в сторону преобладания метафазы [4]. В исследованиях, проведенных нами, при изучении фаз митозов в опухолевых клетках отмечено преобладание метафазы над другими фазами митозов в контроле, а при воздействии ВМП это преобладание еще увеличивалось.

Перспективным аспектом изучения митотического режима является использование его показателей для оценки степени терапевтического повреждения опухоли. Степень снижения митотической активности и нарастание относительной частоты комковатых метафаз, а также других грубых

форм патологии митоза служит одним из объективных критериев степени повреждения опухоли при проведении химиотерапии или облучения [5]. В наших исследованиях также подтверждён и этот тезис для ВМП.

Список литературы

1. Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. – М.: Медицина, 1972. – 263 с.
2. А.С. 721953 СССР, МКИ А61, N1/42. Способ лечения злокачественных опухолей. Д.А.Синицкий // Открытия, изобретения, товарные знаки. – 1982. – №6. – С. 286.
3. Бахмутский Н.Г. Оценка противоопухолевой эффективности вихревого магнитного поля (ВМП) в экспериментальных и клинических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 52 с.
4. Ганина К.П., Зиневич А.К., Жеро С.В. Специальные методы исследования при предопухолевых и опухолевых процессах желудка. – Киев: Наукова Думка, 1988. – 160 с.
5. Казанцева И.А. Патология митоза в опухолях человека. Изд-во «Наука», Сиб. отд., 1981 – 143с.
6. Хомяк О.Г., Сидоренко М.В. Модель сфероидообразования и её использование в онкологии // Эксперимент. онкол. – 2001. – №23. – С. 236–241.
7. Шихлярова А.И. О возможности прогнозирования эффективности влияния ПемП на живые системы // Современные проблемы изучения и сохранения биосферы. – СПб.: Гидрометиздат, 1992. – С. 179–182.
8. Algire G.H., Weaver J.M., Prehu R.T. Studies on tissue homotransplantation in mice, using diffusion chamber methods // Ann. N.Y. – 1957. – Vol.7, №5. – P. 1009–1013.
9. Evidence for differentiation of human leukemic blood cells in diffusion chamber culture / D. Hoelzer, E. Kurrle, H. Schmuker, E.B. Harris // Blood. – 1977. – 49, №5. – P. 729–744.

Рецензенты:

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории биофизики рака ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону;

Белан Э.Б., д.м.н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии Волгоградского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 26.08.2011.

УДК 364.043.4+314.172+612.6

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ БЕСПЛОДИЯ СРЕДИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Радченко О.Р., Балабанова Л.А.

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения и социального развития РФ, Казань,
e-mail: radch.olga@gmail.com; balabanova-la@mail.ru*

Рассматривая проблему мужского бесплодия, необходимо рассматривать организацию первичной профилактики как систему мероприятий, направленных на предупреждение возникновения нарушений в мужской половой сфере путем устранения, ослабления или нейтрализации воздействия неблагоприятных факторов среды обитания и образа жизни человека, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. При этом система профилактических мероприятий должна охватывать всю жизнь человека. Комплексное углубленное исследование (обследована выборка из 2304 мужчин с идиопатическим бесплодием, обратившихся в отделение планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в 2009 и 2010 гг.) позволило обосновать схему профилактической работы с мужчинами репродуктивного возраста. Предложенный подход позволит добиться снижения репродуктивной патологии, обусловленной воздействием социально-гигиенических факторов и неблагоприятной средой обитания. Охрана репродуктивного здоровья мужчин требует усиления внимания и дальнейшей дифференциации подходов к вопросам здорового образа жизни.

Ключевые слова: мужская репродуктивная система, бесплодие, факторы риска; негативное воздействие экологических факторов

METHODOLOGICAL APPROACHES TO PREVENTION WORK OF INFERTILITY IN MALE POPULATION AT REGIONAL LEVEL

Radchenko O.R., Balabanova L.A.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: radch.olga@gmail.com, balabanova-la@mail.ru

Considering the problem of male infertility, it is necessary to consider the primary prevention organization as a system of measures aimed at preventing the occurrence of disturbances in the male genital area by eliminating, reducing or neutralizing the impact of unfavorable environment and way of life, and by raising nonspecific resistance. In this case, the system of preventive measures should cover the whole human life. Integrated in-depth study (examined a sample of 2304 men with idiopathic infertility, contact the Department of family planning and reproductive Republican Clinical Hospital of the Ministry of Tatar-Republic Health in 2009 and 2010) validated the scheme of preventive work with reproductive-age men. The proposed approach will lead to reduction of reproductive disease caused by the influence of socio-hygienic factors and unfavorable habitat. Reproductive health of men requires greater attention and further differentiation of approaches to healthy living.

Keywords: male reproductive system, infertility, risk factors, negative influence of ecological factors

Одной из важных и широко обсуждаемых проблем современного общества является охрана репродуктивного здоровья населения [5, 10]. Репродуктивные проблемы в браке, включающие мужское бесплодие, являются важной составляющей демографических процессов, поэтому попытки их разрешения имеют не только медицинскую, но и социальную значимость. Данные, представленные в литературе, свидетельствуют, что за последние 50 лет создалась сложная медико-демографическая ситуация (снижение рождаемости, сокращение средней продолжительности жизни, значительный рост числа заболеваний инфекционной и неинфекционной природы) [6, 8]. Одной из причин сложившейся ситуации учёные считают воздействие неблагоприятных экологических факторов и образа жизни [10]. Образ жизни современного человека, особенности его среды обитания, воздействие токсических факторов приводят к развитию хронической неспецифической интоксика-

ции, оказывающей отрицательное влияние на все функции организма, в том числе и на репродуктивную [1, 2, 6, 10].

Поэтому в условиях демографического кризиса одной из основных задач является разработка методов коррекции изменений в репродуктивной системе с одновременной минимизацией факторов риска, приводящих к дополнительной заболеваемости населения страны.

В России разработаны и успешно реализуются программы профилактики болезней системы кровообращения, онкопатологии, травматизма при дорожно-транспортных происшествиях и некоторых других хронических неинфекционных заболеваний, в рамках же повышения рождаемости профилактический раздел по работе с мужчинами, испытывающими сложности с зачатием детей, практически отсутствует. Между тем, одной из задач, представленных в «Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года», явля-

ется укрепление репродуктивного здоровья населения, укрепление института семьи [7]. Предложенная программа профилактики бесплодия у мужчин на региональном уровне позволяет проводить коррекцию возникающих изменений в репродуктивной системе, вызванных негативным действием факторов окружающей и (или) производственной среды и (или) образа жизни, и направлена на решение актуальной медико-социальной проблемы, имеющей государственное значение.

Организацию первичной профилактики мужского бесплодия необходимо рассматривать как систему мероприятий, направленных на предупреждение возникновения нарушений в мужской половой сфере путем устранения, ослабления или нейтрализации воздействия неблагоприятных факторов среды обитания и образа жизни человека, а также путем повышения неспецифической резистентности организма. При этом система профилактических мероприятий должна охватывать всю жизнь человека.

Наиболее эффективным направлением профилактики заболеваемости репродуктивной сферы у мужчин является профилактика, направленная на выявление и устранение возможности воздействия на человека факторов окружающей и производственной среды, а также формирование здорового образа жизни. Основную роль при этом играют Центры планирования семьи и репродукции, Управление Роспо-

требнадзора (отдел социально-гигиенического мониторинга, отдел гигиенического воспитания населения, лаборатория ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии») и Министерство здравоохранения («Центры здоровья», «Центры медицинской профилактики») и т.д.).

Внедрение профилактических мероприятий по снижению бесплодия в популяции мужчин должно строиться на следующих принципах: координация профилактической работы в регионе; системная и дифференцированная работа со всеми контингентами (категория 1: мальчики-дети-мальчики-подростки – юноши – здоровые мужчины; категория 2: мужчины, впервые обратившиеся к специалистам с проблемой бесплодия в браке; категория 3: мужчины с установленным диагнозом бесплодие, проходящие лечение в специализированных центрах); оценка ситуации и мониторинг эффективности профилактической программы.

При этом следует учитывать специфику региональных условий (климатогеографических, демографических, социально-экономических, культурных), кадрового потенциала специалистов, осуществляющих профилактическую деятельность. Кроме того, не следует забывать, что все факторы, и эндогенные, и экзогенные можно разделить на «управляемые» (отмечены на рис. 1 серым цветом) и на те, на которые влияние не может быть оказано – «неуправляемые».



Рис. 1. Управляемые и неуправляемые факторы (эндогенной и экзогенной природы), определяющие состояние репродуктивного здоровья и влияющие на фертильность мужчин

Главной целью для внедрения программы профилактики мужского бесплодия на региональном уровне является минимизация факторов риска, создание условий по формированию здорового образа жизни, что, в конечном итоге, приведёт к повышению рождаемости в регионе.

При этом первичная профилактика (предупреждение негативного воздействия социальных, гигиенических и других факторов на мужское население) должна быть ориентирована на общую популяцию детей, подростков, молодёжи, здоровых мужчин (категория 1), поэтому является наиболее массовой, направлена на сохранение (укрепление) здоровья. Прерогатива действия валеологов, врачей по гигиеническому воспитанию населения и Центров здоровья при взаимодействии со специалистами Роспотребнадзора посредством различных форм и средств обучения, включая средства массовой информации.

Вторичная профилактика (раннее выявление и лечение начальных стадий бесплодия и предшествующих состояний) – избирательна, и ориентирована на мужчин, проживающих в браке более года, желающих иметь детей, но столкнувшихся с проблемой бесплодия и поэтому обратившихся в специализированные кабинеты или центры репродукции (категория 2). По нашему опыту, среднее время проживания мужчин в бесплодном браке – $5,2 \pm 3,12$ года. Из обследованных нами 2304 пациента с идиопатическим бесплодием (обратившихся в отделение планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан»¹ в 2009 и 2010 гг.), 58,36% мужчин имеют проблемы с зачатием в течение 1–5 лет, 21,96% – в течение 6–10 лет, 12,17% – 11 и более лет [2]. Кроме того, нами выявлена достоверная тенденция увеличения ($y = 0,47x + 32,21$; $R^2 = 0,68$) среднего возраста обратившихся мужчин – на 22,9 месяца за изученный период: с $32,63 \pm 6,3$ лет в 2006 году до $34,52 \pm 6,48$ лет в 2010 году [4]. Обращает на себя внимание то, что показатели обращаемости мужчин из городской местности превышают показатели обращаемости из сельской местности. Кроме того, обращение мужчин из сельской местности происходит в среднем на 1 год позже по сравнению с мужчинами из городов РТ (причём в бездетном браке эти мужчины находятся в среднем на 2 года дольше). С точки зрения клиники, перечисленные обстоятельства

¹ В 2011 году переименован в Республиканский центр планирования семьи и репродукции ГМУ Казанский филиал «Ава-Петер».

могут неблагоприятным образом сказаться на исходе лечения (поздняя диагностика, задержка квалифицированного лечения).

Третичная профилактика (предупреждение возникновения, а также раннее выявление и лечение возможных рецидивов заболевания в период после завершения основного курса лечения) является преимущественно медицинской, индивидуальной и ориентирована на мужчин с установленным диагнозом бесплодия (категория 3). Такая профилактика направлена на предупреждение дальнейшего развития заболевания, уменьшение вредных последствий. Этапы и уровни организации профилактической работы включают (рис. 2):

I. Организационный этап. Предусматривает создание «координационного совета» (в модели – «организации информационного обеспечения») для координации действий по реализации программы. В состав совета должны входить представители администрации региона, специалисты медицинского профиля (организаторы здравоохранения, андрологи, урологи, гигиенисты, при необходимости врачи других специальностей), представители технической инспекции, охраны труда, природоохранных и профсоюзных организаций, СМИ и т.д. Также на данном этапе необходимо организовать подготовку и переподготовку специалистов, участвующих в реализации программы.

II. Этап гигиенического анализа. Включает в себя работу по выделению среди мужчин региона группы повышенного риска и организацию мониторинга за состоянием их репродуктивного здоровья (в случае необходимости – подключение лечебных манипуляций), а также проведение профилактических мероприятий (санитарно-просветительную работу).

III. Этап индивидуальной профилактики (I и II уровни модели управления). Существующая урологическая служба поликлиник не рассчитана на диагностику репродуктивных проблем и их лечение, поэтому мальчик или юноша-подросток, а зачастую зрелый мужчина с бесплодием не имеют конкретного адреса обращения. Между тем, система охраны репродуктивного здоровья мужчины должна быть организована (по аналогии с женской гинекологической службой) как сеть учреждений урологического и андрологического профиля (смотровые кабинеты, консультации для мужчин, служба детской и подростковой андрологии). Именно в эти кабинеты и должны поступать данные о группах риска (полученные в ходе выполнения работы на II этапе), проводиться регулярные осмотры и беседы с прикрепленным контингентом.

том. При этом важно создать эффективную систему просветительной и воспитательной работы, чтобы в дальнейшем достичь уровня информированности у мужского населения, позволяющего изменить его отношение к проблеме бесплодного брака.

Начиная со школы, учить мальчиков и юношей основным мерам профилактики, знакомить с ранними симптомами заболевания; в более раннем возрасте (в детском саду) последовательно прививать навыки здорового образа жизни.

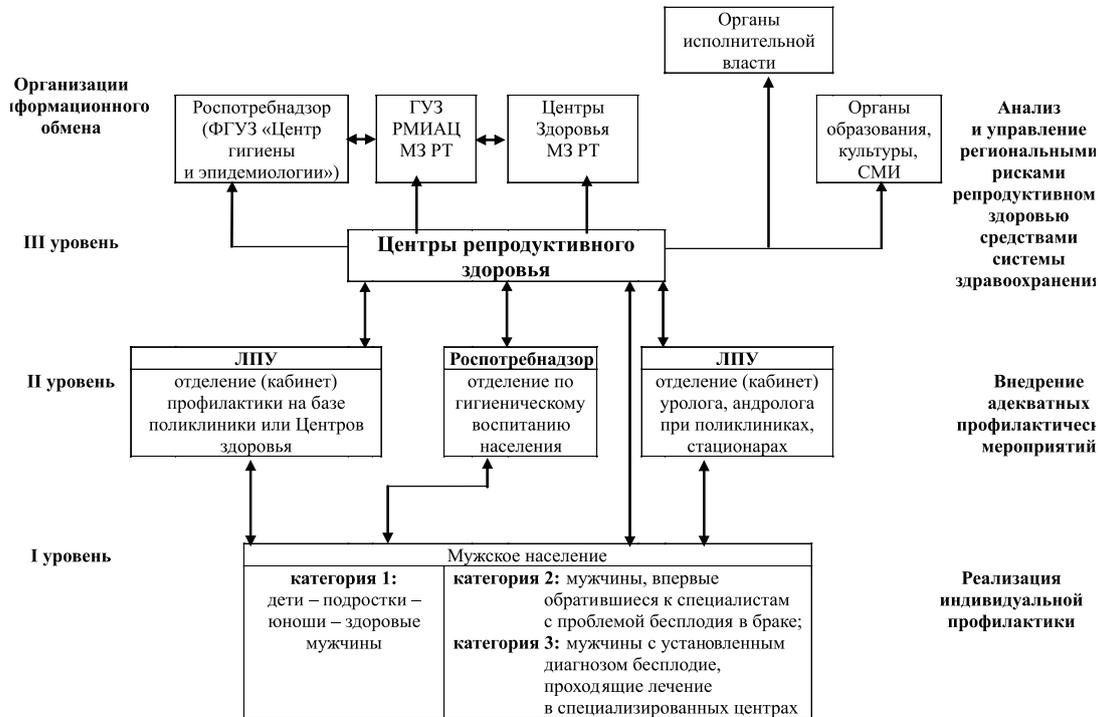


Рис. 2. Организационная схема профилактики бесплодия у мужчин на региональном уровне

Мужчин, у которых обнаружены нарушения в репродуктивной системе или имеется проблема бесплодного брака в анамнезе, следует направлять в специализированные центры репродуктивной медицины (III уровень).

Особо необходимо отметить участие таких мужчин в профилактических программах, направленных против таких факторов риска, как табакокурение, злоупотребление алкоголем, неправильное питание, недостаточная физическая активность, увеличение массы тела и ожирение. Их реализация имеет целью не только профилактику возникновения бесплодия в мужской популяции, но также других хронических неинфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Алексеева М. Л., Екимова Е. В., Колодько В. Г. Регуляция репродукции и алгоритмы диагностики ее нарушений // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 15–24.
2. Зачепило А.В., Артифевков С.Б. Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами // Проблемы репродукции – 2007. – № 4, Т. 13. – С. 76–80.
3. Вафин Р.Г., Радченко О.Р., Сабирова Ф.М. Тенденции изменений качества эякулята жителей Республики Татарстан // Проблемы репродукции. – 2010. – № 2. – С. 63–65.
4. Радченко О.Р., Вафин Р.Г. Особенности структуры заболеваемости мужским бесплодием в Республике Татарстан

по морфологическим данным и обращаемости к специалистам // Профилактическая медицина. – 2011. – № 3.

5. Стратегия в области репродуктивного здоровья в целях ускорения прогресса в направлении достижения международных целей и задач в области развития / Всемирная организация здравоохранения. – 2004. – 32 с.

6. Тер-Аванесов Г.В. Проблемы репродуктивного здоровья мужчин: практическое руководство. – М., 2004 – 109 с.

7. Концепция демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента РФ № 1351 от 9 октября 2007 года.

8. Dupas C, Christin-Maitre S. What are the factors affecting fertility in 2008? // Ann Endocrinol. – Paris, 2008. – Vol. 9, № 69. – P. 1–61.

9. Report of a WHO / UNFPA Technical Consultation. / National-level monitoring of the achievement of universal access to reproductive health: conceptual and practical considerations and related indicators. – WHO 13–15 March 2007, Geneva. – 46 p.

10. Ziebe S., Devroey P. Assisted reproductive technologies are an integrated part of national strategies addressing demographic and reproductive challenges // Hum Reprod. – 2008. – Vol. 16. – P. 1230–1251.

Рецензенты:

Фролова О.А., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены, ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Казань;

Имамов А.А., д.м.н., профессор, зам. руководителя Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 612.11: 616.72 – 002.1 – 022

АДАПТАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ

Саляева Л.А., Шалабодов А.Д.

МБУЗ «Городская поликлиника № 3», Surgut, e-mail: gp3@admsurgut.ru;

ГОУ ВПО «Тюменский государственный университет», Тюмень, e-mail:shalabodov@utmn.ru

Проведены иммунологические исследования крови у жителей Среднего Приобья, страдающих урогенитальными инфекциями (*Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*). Результаты иммунологических исследований показали изменение В-клеточного звена иммунитета в сторону увеличения уровня IgA, IgG, снижение активности Т-клеточного звена иммунитета, а также снижение переваривающей способности нейтрофилов на фоне высокой фагоцитарной активности, что лежит в основе развития вторичного иммунодефицита. Стойкая иммунная недостаточность у жителей Среднего Приобья, страдающих урогенитальными инфекциями в гипоккомфортных климатических условиях, проявляется затяжным течением и хронизацией инфекционного процесса.

Ключевые слова: система крови, адаптация, хламидия, уреоплазма, Среднее Приобье

ADAPTATION CHANGES OF IMMUNE SYSTEM OF HUMAN ORGANISM AT COMBINED INFLUENCE OF PATHOGENS IN THE CONDITIONS OF MIDDLE PRIOB'YE

Salyeva L.A., Shalabodov A.D.

Municipal budgetary Institution of Public Health Services Surgut Hospital № 3,

Surgut, e-mail:gp3@admsurgut.ru;

Tyumen State University, Tyumen, e-mail:shalabodov@utmn.ru

There were held immunology studies of the blood are of people from the Middle Priob'ye having urogenital infections (*Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*). Results of immunology studies revealed the change in the B-cell link of immunity in the direction of increase in the level of IgG, IgA, decrease in activity of T-cell link of immunity, as well as reduction of digest ability of neutrophils against background of high phagocytic activity that lies in the basis of development of secondary immunodeficiency. Persistent immunodeficiency among the people from the Middle Priob'ye having urogenital infections in hypocomfort climatic conditions declares itself with lingering course chronic infection.

Keywords: blood system, adaptation, *Chlamydia trichomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, Middle Priob'ye

Успешное освоение Севера, обладающего огромным экономическим потенциалом, тесно связано с изучением адаптации человека. Важнейшей частью данного вопроса является изучение функционирования физиологических систем организма человека в неблагоприятных климатогеографических условиях Севера, оказывающих негативное влияние на качество жизни и уровень здоровья [1].

Многофакторность и лабильность климатических воздействий Среднего Приобья носит экстремальный характер. Длительное проживание в гипоккомфортных условиях приводит к снижению резервов приспособительных возможностей современного человека и способствует возникновению предпатологических и патологических сдвигов, особенно в тех системах и органах, в которых наиболее выражены адаптивные перестройки [8].

В последние годы среди патологических процессов инфекционного характера широко распространены хламидийная и уреоплазменная инфекции, передающиеся преимущественно половым путем [4]. При

губительном воздействии на клетки хозяина инфекционных агентов хламидийной и уреоплазменной природы в условиях Севера процесс адаптации в организме человека протекает крайне тяжело с выраженными нарушениями в обмене веществ, сдвигами в метаболизме белков и другими системными нарушениями [1].

В процессе адаптации происходит гиперактивация иммунной системы, а при длительном течении срыв ее функций, который проявляется снижением Т-клеточного звена иммунитета, значимой активации В-клеточного звена иммунитета и снижением переваривающей способности нейтрофилов на фоне высокой фагоцитарной активности, в результате чего формируется стойкая иммунная недостаточность [8].

В результате хламидийной инфекции происходят более серьезные нарушения как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, приводящие к хронизации инфекции и развитию различных осложнений [9].

Цель исследования: оценить иммунологические показатели крови жителей Среднего Приобья, страдающих урогени-

тальными инфекциями в гипоконфортных климатических условиях.

Материал и методы исследования

Обследовано 247 жителей Среднего Приобья в зимний период, в возрасте от 18 до 69 лет; из них 143 женщины и 104 мужчины, проживающих в г. Сургуте более 8 лет. Жители были разделены на 3 группы по характеру инфекций: контрольная группа – практически здоровые жители, из них 23 женщины и 17 мужчин; группа 1 – пациенты с урогенитальными смешанными инфекциями (хламидия, уреоплазма), из них 45 женщин и 30 мужчин; группа 2 – пациенты с урогенитальной хламидийной инфекцией, из них 49 женщин и 38 мужчин; группа 3 – пациенты с урогенитальной уреоплазменной инфекцией, из них 26 женщин и 19 мужчин.

Количество Т-лимфоцитов (Т-лф) крови определяли с помощью метода Е-РО (розеткообразование с эритроцитами барана) в спонтанном тесте и В-лимфоциты (В-лф) – М-РО (розеткообразование с эритроцитами мыши) по ускоренной технологии. Фагоцитарную реакцию нейтрофильных лейкоцитов крови проводили в тесте с клетками суточной культуры кишечной палочки. В окрашенных мазках подсчитывали показатели фагоцитоза с помощью иммерсионной системой светового микроскопа: % фагоцитоза, фагоцитарное число (ФЧ), индекс завершенности фагоцитоза (ИЗФ). Содержание Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8) в крови измеряли с помощью метода иммунофенотипирования на проточном цитофлуориметре. Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8). Количественное определение иммуноглобулинов (Ig) А, М, G проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле (РИД).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдена.

Определяли среднее квадратическое отклонение (σ), среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней (m), достоверными считали отличия при $P < 0,05; 0,01; 0,001$.

Результаты исследований и их обсуждение

Многообразие функций иммунной системы и ее саморегуляция обеспечивается гетерогенностью популяций лимфоцитов. Для иммунного ответа гуморального типа характерна выработка антител, которые одновременно являются эффекторами В-звена иммунной системы [10].

Урогенитальные инфекции сопровождаются иммунными нарушениями, которые характеризуются вариабельностью и неоднозначностью, что затрудняет применение результатов лабораторных иммунологических тестов на практике [2].

Известно, что Ig G обеспечивает антитоксическую защиту, а Ig A и Ig M принимают участие в воспалительно-деструктивных процессах в тканях и рассматриваются в качестве компонентов синдрома эндогенной интоксикации. Нарушение этих закономерностей свидетельствует о недостаточности гуморального иммунитета и указывает на звено, за счет которого идет нарушение [10].

Результаты исследований показали достоверное увеличение содержания IgA в крови I и II групп пациентов по сравнению с группой здоровых людей (табл. 1). Это, вероятно, связано с местной защитной реакцией, в первую очередь, против хламидийных агентов.

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета в крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреоплазменная инфекция
		n = 40	n = 75	n = 87	n = 45
В-лф	%	16,13 ± 0,66	10,40 ± 0,61**	9,23 ± 0,45**	9,85 ± 0,76**
	10 ⁹ /л	0,31 ± 0,02	0,23 ± 0,01**	0,83 ± 0,04**	0,45 ± 0,03**
IgA	г/л	1,73 ± 0,28	2,89 ± 0,39**	3,51 ± 0,35***	2,00 ± 0,29
IgG	г/л	11,02 ± 0,84	15,58 ± 0,45***	14,78 ± 0,50***	14,36 ± 0,48**
IgM	г/л	1,75 ± 0,15	1,63 ± 0,26	1,85 ± 0,22	1,43 ± 0,13*

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Ig M является единственным классом антител, синтез которых начинается до рождения ребенка. Они первыми появляются в сыворотке после введения антигена, поэтому содержание IgM должно увеличиваться только в начальный период острого процесса [10]. Результаты исследований показали, что в крови пациентов содержание IgM практически не изменялось, за исключением III группы лиц, где наблюдалось незначительное снижение содержания IgM

по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 1). Вероятно, снижение концентрации IgM связано с увеличением синтеза IgG, так как по мере нарастания титра IgG резко тормозится синтез малоспецифичных IgM, который регулируется только уровнем соответствующего ему по специфичности IgG [5].

IgG является основным антителом вторичного иммунного ответа. Антитела класса IgG продуцируются в ответ на проникновение в организм большинства бактерий и ви-

русов, следовательно, количество антител класса IgG у пациентов, инфицированных патогенными организмами, должно было увеличиваться [7]. В наших исследованиях обнаружено достоверное увеличение содержания IgG в крови всех экспериментальных групп по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 1).

При сравнении показателей гуморального звена иммунитета крови пациентов с хламидийной инфекцией г. Сургута и г. Твери [6] выявлен повышенный уровень В-лф в крови пациентов г. Сургута, почти в 4 раза в сравнении с показателями крови жителей г. Твери. В крови пациентов с хламидийной инфекцией г. Твери и г. Саратова [3] содержание IgA выше на 34% ($P < 0,01$) в сравнении с данным показателем крови пациентов г. Сургута. Однако содержание IgM выше на 62% ($P < 0,01$) в крови жителей г. Саратова в сравнении с данным показателем жителей г. Сургута и г. Твери. Можно предположить, что такого рода изменения в крови жителей разных климатических зон могут свидетельствовать о соответствующем уровне антигенной активации в процессе длительного течения урогенитальных инфекций.

В результатах наших исследований показано увеличение абсолютного содержания В-лф в крови пациентов с хламидийной и уреоплазменной инфекциями и снижение относительного количества В-лф практически во всех группах пациентов по сравнению с группой здоровых людей, что может свидетельствовать о длительном воздействии инфекций (см. табл. 1).

Содержание Т-лф в крови всех экспериментальных групп существенно не изменялось за исключением незначительного достоверного снижения их количества в крови второй группы пациентов по сравнению с группой здоровых людей (табл. 2), что, вероятно, свидетельствует о снижении реакции Т-лф на слабо выраженное воздействие инфекционных агентов. Возможно, это связано с персистенцией хламидий. Данные наших исследований показали достоверное снижение абсолютного и относительного содержания CD4 в крови пациентов I, III групп и CD8 в крови всех групп пациентов по сравнению с контролем (см. табл. 2). Подобные изменения характерны для инфекций с затяжным течением и обусловлены формированием приобретенных вторичных иммунодефицитных состояний.

Таблица 2

Показатели Т-клеточного звена иммунитета в крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреоплазменная инфекция
		$n = 40$	$n = 75$	$n = 87$	$m = 45$
Т-лф	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$72,27 \pm 4,26$ $1,41 \pm 0,08$	$65,28 \pm 5,52$ $1,22 \pm 0,09$	$62,59 \pm 4,94^*$ $1,21 \pm 0,05^*$	$63,24 \pm 6,84$ $1,24 \pm 0,09$
CD4	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$43,61 \pm 1,15$ $0,69 \pm 0,02$	$35,00 \pm 1,28^*$ $0,25 \pm 0,01^{**}$	$43,87 \pm 1,47$ $0,72 \pm 0,02$	$41,25 \pm 1,78$ $0,21 \pm 0,02^{**}$
CD8	$\frac{\%}{10^9/\text{л}}$	$26,53 \pm 0,45$ $0,45 \pm 0,06$	$18,23 \pm 0,48^{**}$ $0,16 \pm 0,04^{***}$	$17,78 \pm 0,33^{**}$ $0,28 \pm 0,06^{**}$	$17,95 \pm 0,54^{**}$ $0,18 \pm 0,03^{**}$
CD4/CD8	-	$1,53 \pm 0,01$	$1,56 \pm 0,01$	$2,57 \pm 0,02^{***}$	$1,17 \pm 0,03^*$

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Одним из ведущих значений в оценке состояния иммунной системы имеет соотношение CD4 и CD8 в периферической крови, так как от этого зависит интенсивность иммунного ответа [10]. В нашей экспериментальной группе отмечено достоверное увеличение CD4/CD8 в крови II и III групп пациентов по сравнению с контролем (см. табл. 2).

Учитывая неадекватность сдвигов иммунологических параметров Т-лф, CD4, CD8, сравнивали данные показатели крови жителей г. Твери [6] с таковыми показателями собственных исследований. Отмечено, что содержание Т-лф и показателя CD4/CD8 в крови жителей г. Сургута выше в 2 раза ($P < 0,001$) по сравнению с данными

показателями крови жителей г. Твери. Содержание Т-лф в крови жителей г. Сургута было снижено на 14%, а в крови жителей г. Твери в 2 раза. Отмечено снижение коэффициента соотношения CD4/CD8 на 51% в крови жителей г. Твери по сравнению с контролем, что указывает на развитие иммунодефицитного состояния, а в крови пациентов г. Сургута данный показатель выше контроля на 45%, что может свидетельствовать о гиперактивности иммунной системы.

В ответ на любое внешнее воздействие начинает действовать иммунофагоцитарная система, свидетельствующая о сложных связях между различными клеточными популяциями и неклеточными химически-

ми субстанциями. Иммунофагоцитарная система формирует определенные формы ответа на внешнее воздействие. Значительную роль в противоинфекционной защите макроорганизма играет система нейтрофильного фагоцитоза [6]. Обнаружено до-

стоверное увеличение как абсолютного, так и относительного содержания фагоцитирующих нейтрофилов крови пациентов в течение 30 мин и 120 мин во всех экспериментальных группах по сравнению с контролем (табл. 3).

Таблица 3

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в периферической крови жителей Среднего Приобья

Показатели	Ед. изм.	Здоровые люди	Смешанные инфекции	Хламидийная инфекция	Уреаплазменная инфекция
		n = 40	n = 75	n = 87	n = 45
Фагоцитоз в течение 30 мин	%	82,00 ± 2,38	92,00 ± 4,90*	93,56 ± 3,57**	92,61 ± 3,73*
	ФЧ	3,44 ± 0,17	4,50 ± 0,37**	4,70 ± 0,39**	4,61 ± 0,31**
Фагоцитоз в течение 120 мин	%	81,6 ± 4,28	96,50 ± 3,00***	92,22 ± 5,14**	98,12 ± 4,35***
	ФЧ	3,45 ± 0,32	5,30 ± 0,41***	5,44 ± 0,63***	5,37 ± 0,56***
ИЗФ (N > 1)	-	1,12 ± 0,07	0,74 ± 0,02*	0,90 ± 0,02*	0,78 ± 0,02*

Примечание: * – P < 0,05; ** – P < 0,01; *** – P < 0,001 – достоверность различий показателей по сравнению с контролем.

Показано достоверное снижение индекса завершенности фагоцитоза (ИЗФ) в крови всех групп пациентов по сравнению с группой здоровых людей (см. табл. 3).

Заключение

Таким образом, анализ выявленных изменений в иммунном статусе жителей г. Сургута с урогенитальными инфекциями свидетельствует о неадекватной иммунореактивности в целом и нарушении процессов опсонизации хламидий и уреоплазмы, как одного из пусковых факторов незавершенного фагоцитоза. Изменения В-клеточного звена в сторону увеличения уровня иммуноглобулинов IgG, IgA в сыворотке крови жителей г. Сургута с урогенитальными инфекциями свидетельствует о длительном воздействии на организм человека инфекционных агентов. Снижение активности Т-клеточного звена иммунитета у жителей г. Сургута, в сравнении с жителями Средней полосы России, лежит в основе развития вторичного иммунодефицита.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: РУДН, 2006. – 284 с.
2. Базарный В.В. Клиническая оценка фагоцитарных тестов при урогенитальном хламидиозе / В.В. Базарный, Н.К. Левчик // Клини. лаб. диагн. – 2002. – № 2. – С. 21–24.
3. Бакулев А.Л. Неспецифический синдром эндогенной интоксикации при болезни Рейтера // Рос. журн. кожн. и венерол. болезней. – 2003. – № 3. – С. 54–56.

4. Гудков А.Б. Состояние клеточного и гуморального иммунитета организма нефтяников при экспедиционном режиме труда в Заполярье / А.Б. Гудков, Г.Н. Дегтева, А.С. Сарычев // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. – 2006. – № 1. – С. 48–51.

5. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 604 с.

6. Дубенский В.В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера // Вестн. дерматол. и венерол. – 2003. – № 3. – С. 55–60.

7. Ефремов А.В. Иммунологические нарушения при хроническом течении урогенитальной и хламидийной инфекции // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 2. – С. 71–76.

8. Казначеев, В.П. Некоторые медико-биологические вопросы адаптации человека // Медико-биологические проблемы адаптации населения в условиях Крайнего Севера / В.П. Казначеев, В.П. Лозовой В.П. – Новосибирск: Вестник ВВАГС, 2004. – С. 3–13.

9. Молочков, В.А. Болезнь Рейтера / В.А. Молочков // Врач. – 2007. – № 2. – С. 18–23.

10. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. – М.: Медицина, 2007. – С. 281–346.

Рецензенты:

Литовченко О.Г., д.б.н., доцент, начальник управления ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», г. Сургут;

Меркулова Н.Н., д.б.н., зав. иммунологическим отделением Бюджетного учреждения Ханты-мансийского автономного округа «Сургутская станция переливания крови», г. Сургут.

Работа поступила в редакцию 16.08.2011.

УДК 616.12–005.4 – 06:616.329 – 002.2:616.33–008.17–031] –07 (045)

АНЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ. ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

Суворова С.А., Завьялов А.И., Пархонюк Е.В., Шварц Ю.Г.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Исследованы взаимосвязи анемического синдрома у пациентов с ишемической болезнью сердца с хроническими заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. У стационарных больных с коронарной патологией значимыми факторами, негативно отражающимися на уровне гемоглобина, наряду с женским полом и хронической сердечной недостаточностью является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Уровень гемоглобина в крови у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ зависел от сочетания ИБС с эрозивной формой эзофагита. Наличие эрозий в пищеводе при этом ассоциировалось с относительным снижением уровня сывороточного железа.

Ключевые слова: анемия, ишемическая болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гемоглобин, сывороточное железо

ANEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. IS THERE A RELATIONSHIP?

Suvorova S.A., Zavyalov A.I., Parkhonyuk E.V., Shvarts Y.G.

GBOU VPO «Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of Minzdravotczrazvitiya of Russia», Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Investigated the relationship of anemia syndrome in patients with coronary heart disease with chronic diseases of the upper gastrointestinal tract. In hospitalized patients with coronary pathology significant factors adversely affecting the level of hemoglobin, along with female gender and chronic heart failure is gastroesophageal reflux disease. Hemoglobin levels in patients with endoscopically positive GERD depended on the combination of coronary artery disease with erosive esophagitis form. The presence of erosions in the esophagus at the same time was associated with a relative decrease in serum iron.

Keywords: anemia, coronary heart disease, gastroesophageal reflux disease, hemoglobin, serum iron

Анемический синдром – нередкое явление среди коронарных больных, и в России ее встречаемость, по данным литературы, выше, чем в странах Запада [4]. Установлено существенное значение анемии как фактора риска неблагоприятного прогноза при различных формах ишемической болезни сердца (ИБС), в частности при остром коронарном синдроме и сердечной недостаточности [4, 6].

Различной степени выраженности анемия является нередким спутником хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4, 8]. Частота такого сочетания колеблется от 10 до 79%, в зависимости от возраста и пола больных, тяжести клинических проявлений, а также критериев диагностики анемии [4]. При остром инфаркте миокарда анемия сочетается с [3] повышенным риском развития постинфарктной стенокардии, рецидивированием инфаркта миокарда, неблагоприятным течением кардиогенного шока и развитием более тяжелых проявлений сердечной недостаточности после инфаркта миокарда [3]. Кроме того, анемический синдром считается одним из экстракардиальных механизмов, способствующих проявлению ишемической болезни сердца, в связи с чем считается целесообразным учитывать дан-

ный фактор при классификации нестабильной стенокардии [5].

Следует отметить, что анемия у стационарных больных с ишемической болезнью сердца не отражена как проблема ни в одном национальном руководстве. Данные о причинах развития анемического синдрома у коронарных больных немногочисленны и противоречивы. Потенциальными причинами развития анемического синдрома на фоне ИБС, в том числе, являются болезни желудочно-кишечного тракта, но исследованы они в этом контексте недостаточно.

В этой связи была поставлена задача: изучить взаимосвязь хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и анемии у стационарных больных с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено в два этапа. Первоначально были проанализированы истории болезни с результатами обследования 514 пациентов, которые последовательно поступили в кардиологический стационар за 2006–2008 год, по поводу проявлений и осложнений ишемической болезни сердца, средний возраст больных составил $55,6 \pm 12$ лет, из общего числа обследованных было 229 женщин.

Все пациенты получали консервативную терапию, основанную на рекомендациях ESC и ВНОК, в зависимости от формы заболевания.

Критерии исключения: опасные для жизни нарушения ритма, признаки развития острого или обострения хронического инфекционного заболевания, тяжелая по критериям ВОЗ анемия, сердечная недостаточность в III стадии, злокачественные новообразования, острая фаза или осложненное течение гастроэнтерологических заболеваний, перенесенное обострение подобного заболевания с явным или возможным кровотечением в последние 3 месяца, установленное хроническое заболевание почек, другие опасные для жизни заболевания и состояния, любые кровотечения в течение полугода.

Из общего числа пациентов у 142 в стационаре были выполнены эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта и ультразвуковое исследование органов брюшной полости по назначению лечащего врача. У этой категории больных нами учитывались наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического эрозивного гастрита, язвенной болезни, хронического панкреатита и калькулезного холецистита, стеатоза печени. В значительном большинстве случаев диагноз подтверждался данными предыдущих инструментальных обследований и клинической картиной.

На втором этапе после предварительного анализа полученных первоначально данных проведено обследование 152 пациентов с ИБС, поступивших в клинику в 2009 году, женщин – 72, средний возраст $59,7 \pm 11,1$, из которых 78 наряду с ИБС отмечалась эндоскопически позитивная ГЭРБ. При отборе в данную группу, кроме вышеописанных критериев исключения, учитывались дополнительные: острый коронарный синдром, гемодинамически значимые аритмии, язвенная форма эзофагита.

ИБС подтверждалась наличием перенесенного Q-инфаркта миокарда, или типичной клиникой ИБС в совокупности с положительным результатом стресс-тестов и/или в совокупности с подтвержденными ЭКГ, в том числе при мониторировании, эпизодами ишемии миокарда, и/или нарушением локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии. У 68% больных отмечалась артериальная гипертензия, 54% пациентов перенесли ранний инфаркт миокарда, у 65% – хроническая сердечная недостаточность II и у 10% – III класса. Группы с наличием и отсутствием ГЭРБ были сопоставимы по тяжести кардиальной патологии, полу и возрасту.

В качестве контрольной группы использовались данные о 73 пациентах с эндоскопически позитивной ГЭРБ, не страдающих ИБС и другой тяжелой кардиальной патологией. Из них 37 женщин, средний возраст $56,2 \pm 10,5$. Учитывались результаты эндоскопии, в том числе катаральная, либо эрозивная форма ГЭРБ в соответствии с классификацией Savary-Miller [2], гематологические показатели, уровень железа в сыворотке крови. Использовали гематологический анализатор Beckman coulter Act 5 diff – (США) и биохимический анализатор HITACHI-911 (Япония). Анемия определялась по критериям ВОЗ как снижение уровня гемоглобина ниже 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин [6, 8, 10].

Для статистической обработки применялся однофакторный и многофакторный дисперсионный (MANOVA) анализ, таблицы сопряженности с критериями хи-квадрат и Фишера, непараметрический корреляционный анализ. В качестве меры вариабельности использовалось среднее квадратичное отклонение (SD).

Результаты исследования и их обсуждение

В среднем уровень гемоглобина у наших обследуемых составлял $141,1 \pm 5,9$ г/л, содержание эритроцитов $4,43 \pm 0,46 \cdot 10^{12}/л$. Среди всех обследуемых анемический синдром встречался в 16% случаев. Эти показатели оказались более благоприятными, чем были установлены для пациентов с острым коронарным синдромом ранее [8] и у больных с тяжелой ХСН. Различия, очевидно, объясняются разными формами кардиальной патологии, критериями отбора и возрастом в сравниваемых исследованиях. В первой группе инструментально обследованных больных хронические заболевания желудочно-кишечного тракта встречались со следующей частотой: эндоскопически позитивная ГЭРБ – 55%, язвенная болезнь (рубцовые изменения) – 15%, холецистит – 20%, панкреатит – 44%, эрозивный гастрит 67%. Эти результаты трудно сопоставить с данными литературы о распространенности указанных заболеваний в различных популяциях, так как обследование наших пациентов проводилось по назначению врача и не имело спланированного характера. Вместе с тем наибольшая частота ГЭРБ соответствует современному представлению об «эпидемии» этой патологии [2].

Многофакторный анализ (MANOVA) показал, что независимыми статистически значимыми ($p < 0,05$) факторами, связанными с уровнем гемоглобина в крови, являются пол, сердечная недостаточность и наличие ГЭРБ. Другие учитываемые заболевания, в том числе язвенная болезнь, не были значимо связаны с показателями красной крови. Последнее может объясняться нашими критериями исключения. Полученные данные послужили основанием для уточнения взаимосвязи ГЭРБ и анемического синдрома у больных ИБС.

Среди пациентов с ИБС, включенных во второй этап исследования, анемия встречалась несколько чаще, и средний уровень гемоглобина был несколько ниже, чем у больных из первой группы. Возможно, это было связано с большим средним возрастом. Анализ данных второго этапа исследования продемонстрировал, что у больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ уровень гемоглобина был несколько ($p < 0,1$ при однофакторном анализе) ниже, чем у пациентов с ИБС. Подобная же тенденция отмечалась и в отношении уровня эритроцитов: у больных с коронарной патологией содержание в крови эритроцитов было максимальным, с ГЭРБ – «средним», с сочетанной патологией – минимальным. Соответственно анемия в этих

группах встречалась у 19, 24 и 28 процентов больных (табл. 1). Эта тенденция не значима статистически, но возможно не случайна, с учетом вышеописанных результатов.

С использованием данных обследования пациентов, страдающих ГЭРБ и сочетанием ГЭРБ и ИБС, был проведен многофакторный анализ «влияния» формы эзофагита и наличия ИБС на изучаемые ге-

матологические характеристики. Значимой зависимости уровня гемоглобина от факта наличия эрозий в пищеводе не установлено. Выявлено значимое независимое негативное «влияние» наличия ИБС на уровень гемоглобина. Кроме того, отчетливое «влияние» на изучаемый показатель оказывало сочетание 2-х факторов, ИБС и формы эзофагита.

Таблица 1

Показатели эритроцитов, гемоглобина крови и встречаемости анемии в зависимости от наличия ИБС и ГЭРБ (M ± SD)

Показатель	Группы пациентов			Значимость различий <i>p</i>
	ИБС	ГЭРБ	ГЭРБ и ИБС	
	<i>n</i> = 75	<i>n</i> = 73	<i>n</i> = 78	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,38 ± 0,45	4,28 ± 0,56	4,22 ± 0,46	< 0,1
Гемоглобин, г/л	136,45 ± 12,86	134,66 ± 12,10	131,52 ± 14,87	< 0,1
Встречаемость анемии, %	19	24	28	> 0,1

Из табл. 2 видно, что в целом у пациентов с комбинацией ИБС и ГЭРБ гемоглобин был несколько снижен, еще более низким был этот показатель у больных с сочетанием коронарной болезни сердца и эрозивной

формы эзофагита. Среди подобных пациентов анемия встречалась в 35%. Следует отметить, что среди пациентов с ГЭРБ без ИБС значимой взаимосвязи формы эзофагита и уровня гемоглобина не установлено.

Таблица 2

Показатели эритроцитов, гемоглобина крови и железа сыворотки в зависимости от наличия ИБС и формы эзофагита при ГЭРБ (M ± SD). Результаты MANOVA

Диагноз	ИБС + ГЭРБ		ГЭРБ		Статистическая значимость «влияния»		
	катаральный	эрозивный	катаральный	эрозивный	формы эзофагита	ИБС	совместно ИБС и форма эзофагита
Гемоглобин, г/л	134,19 ± 16,55	124,82 ± 0,46	133,69 ± 12,19	136,14 ± 12,0	0,16	0,02	0,02
Железо сыворотки крови	16,35 ± 5,43	11,55 ± 4,09	17,52 ± 5,11	12,43 ± 6,93	0,0001	0,41	0,90

При этом и многофакторный, и однофакторный дисперсионный анализ показателей содержания железа в сыворотке продемонстрировал противоположные закономерности.

Значимую зависимость от формы эзофагита и отсутствие таковой от наличия ИБС, при этом значения этого параметра не выходили за границу нормы [6] и можно говорить лишь об относительном снижении.

Заключение

Не исключено, что эрозии пищевода способствуют некоторой потере железа, которая чаще всего не так велика, чтобы вызывать явную анемию. Невысокую роль дефицита железа в развитии анемии у наших пациентов подтверждает слабая, хотя и статистически значимая, корреляция между уровнем гемоглобина и сыворо-

точного железа (Kendall Tau = 0,30). Следовательно, негативная взаимосвязь ИБС и уровня гемоглобина, при отсутствии выраженного самостоятельного влияния ГЭРБ, позволяет думать о некой общности патогенеза ИБС, ГЭРБ и анемии у коронарных пациентов. Общим звеном может быть системное воспаление, которое, как известно, является одним из важных механизмов как атеросклеротического процесса [9], так и ГЭРБ, при том, что медиаторы воспаления могут угнетать костный мозг и создавать предпосылки для развития анемии [7]. Найдены подтверждения этому и для кардиальных больных, у которых отмечена негативная взаимосвязь между концентрацией С-реактивного белка и уровнем гемоглобина в крови. Складывается впечатление, что анемия при ИБС поливалентна и воспаление играет не меньшую роль, чем

потери железа. Очевидно, что здесь приводится лишь одно из возможных объяснений и анализируются всего два фактора. Полученные данные позволяют говорить лишь о взаимосвязи трех патологических процессов: ИБС, анемии и ГЭРБ, оставляя много вопросов о механизмах данного явления и подчеркивая актуальность исследования в этой области.

Выводы

1. У больных, госпитализированных с ишемической болезнью сердца, значимыми факторами, негативно отражающимися на уровне гемоглобина, наряду с женским полом и хронической сердечной недостаточностью, является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

2. При сопоставлении групп пациентов с ИБС, ГЭРБ и сочетанием этих заболеваний наиболее низкие показатели гемоглобина и эритроцитов крови отмечались у больных с сочетанной патологией.

3. Уровень гемоглобина в крови у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ зависел от наличия ИБС и сочетания этого заболевания с эрозивной формой эзофагита. Наличие эрозий в пищеводе не обладало самостоятельным «влиянием» на гематологические маркеры анемии, ассоциируясь при этом с относительным снижением уровня сывороточного железа.

Список литературы

1. Взаимосвязь уровня провоспалительных факторов с выраженностью сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца / Ю.Н. Беленков, С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – №3 (53). – С. 137.
2. Козлова И.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ишемической болезнью сердца: влияние на показатели реполяризации миокарда и вариабельность сердечного ритма / И.В. Козлова,

С.В. Логинов, Ю.Г. Шварц // Клин. мед. – 2004. – № 9. – С. 33–35.

3. Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда / Ю.Г. Шварц, Т.Ю. Калюта, Р.Н. Каримов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №4. – С. 65–69.

4. Ускач Т.М. Клинико-статистический анализ распространенности анемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Т.М. Ускач, А.Г. Кочетов, С.Н. Терещенко // Кардиология. – 2011. – № 1. – С. 11–17.

5. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) / E. Braunwald, E.M. Antman, J.W. Beasley, et al. // JACC. – 2000. – № 36. – P. 970–1062.

6. Adlbrecht C. Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanaemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume / C. Adlbrecht, S. Kommata, M. Hülsmann // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29, №19. – P. 2343–2350.

7. Anaemia as an inflammation-mediated condition during chronic heart failure. Possible role of fibrinogen / S. Morelli, F. Di Girolamo, A. Angelino et al. // Acta Cardiol. – 2008. – Vol. 63, №5. – P. 565–567.

8. Hessel F. Anemia and Mortality in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Hessel, L. James, D. Kevin // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52, №10. – P. 818–827.

9. Impact of infectious Burden on extent and Long-Term Prognosis of atherosclerosis / C. Espinola-Klein, H.J. Rupprecht, S. Blankenberg et al. // Circulation. – 2002. – №105. – P. 15–18.

10. Nutritional anemias: report of a WHO scientific group. Geneva World Health Organization 1068 // Published WHO document WHO/MCH/MSM/92.2. – P. 1–100.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГУ «Саратовский НИИ кардиологии Росмедтехнологий», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 616.61-006.694-612.43: 616-021.5

НОВЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ

¹Тюзиков И.А., ²Иванов А.П.

¹Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru;

²ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»,

Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru

Проведенное пилотное исследование выявило патогенетические связи между компонентами метаболического синдрома (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия) и функционально-гемодинамическими характеристиками единственной почки у мужчин. Низкий уровень тестостерона крови у них находился в достоверной корреляционной связи со скоростью клубочковой фильтрации. Это позволило высказать гипотезу, согласно которой критическим маркером функционального состояния единственной почки у мужчин может быть уровень эндогенного тестостерона, что делает необходимым его определение в крови у всех мужчин с единственной почкой. Это принципиально важно, так как чувствительных метаболических маркеров ранних (доклинических) нарушений функции единственной почки в урологической практике в настоящее время нет.

Ключевые слова: единственная почка, метаболический синдром, гипогонадизм, ожирение, инсулинорезистентность

NEW PATHOGENIC MECHANISMS OF A SOLITARY KIDNEY DISEASES

¹Tyuzikov I.A., ²Ivanov A.P.

¹Medical Centre of Diagnostics and Preventive Maintenance, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru;

²Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru

The carried out Pilot Study has revealed pathogenic correlations between components of the Metabolic Syndrome (Obesity, Insulin Resistance, Dyslipidemia) and functional and haemodynamic characteristics of a solitary kidney at the men. The low blood testosterone level at them was in authentic correlative connection with a speed of a glomerular filtration. It has allowed to state a hypothesis, in agrees with which by a critical marker of a functional condition of a solitary kidney at the men the level of endogenous testosterone could be, that makes necessary its definition in blood at all men with a solitary kidney. It is essentially important, as there is no sensitive Metabolic markers of early-on (preclinical) dysfunctions of a solitary Kidney in Urology Practice now.

Keywords: solitary kidney, metabolic syndrome, hypogonadism, obesity, insulin resistance

Проблема заболеваний единственной почки в современной урологии остается нерешенной и поэтому актуальной. Если принять во внимание, что в России по-прежнему наиболее частой причиной нефрэктомии является рак почки, то становится очевидной возможность профилактики как его рецидивов, так и в целом урологических заболеваний единственной почки после нефрэктомии путем раннего выявления и коррекции всех возможных гормонально-метаболических патогенетических механизмов онкогенеза [4, 7, 10].

Исследования последних лет наглядно демонстрируют роль компонентов метаболического синдрома в патогенезе многих урологических заболеваний у мужчин [1, 3, 4, 7, 10]. Описаны онкогенные эффекты ожирения и инсулинорезистентности как основных его компонентов [4, 7, 9]. По данным ряда исследований, сегодня ожирение среди причин рака у человека уступает только лишь курению, и борьба с ним рассматривается как основная цель любой противораковой лечебной и профилактической терапии [2, 5, 7]. Более того, стандартная противораковая терапия способна привести к инсулинорезистентно-

сти, ожирению, гипогонадизму, что замыкает «порочный круг» патогенеза [6, 8, 9].

Многообразие уже известных метаболических факторов риска развития рака почки и прогрессирования заболеваний единственной почки (курение, мужской пол, ожирение, гипертония, сахарный диабет, гиподинамия, питание fast food, гормональный дисбаланс) подсказывает, что решение проблемы заболеваний единственной почки следует искать только на стыке медицинских специальностей.

Подобных исследований у мужчин с единственной почкой в отечественной литературе мы не нашли, хотя проблема качества и продолжительности жизни мужской популяции с позиций современной демографической ситуации в стране является чрезвычайно актуальной проблемой медицины.

Цель исследования: изучить влияние гормонально-метаболических факторов (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, гипогонадизм) на функциональное состояние единственной почки у мужчин.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось поэтапно сплошным методом. На первом этапе был проведен анализ

историй болезни 144 больных с раком почки в стадии $T_1N_0M_0$. Всем им выполнялась радикальная нефрэктомия в сроки 1–10 лет назад. Диагностика заболевания осуществлялась на основании результатов УЗИ и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). Окончательная верификация диагноза выполнялась на основании послеоперационной биопсии удаленных опухолей (в 92,4% случаев выявлен светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака).

На втором этапе исследования обследовано 99 больных с единственной почкой после нефрэктомии, давших информированное согласие на участие в исследовании. У всех больных выполнялось УЗИ ложа удаленной и оставшейся почек (для выявления рецидива рака почки). Для оценки функционального состояния оставшейся почки использовались единые методы исследования: показатели креатинина крови, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта, исследование почечной гемодинамики (УЗ-доплерография).

На третьем этапе из группы больных с единственной почкой выделена группа мужчин, у которых, кроме выше описанных стандартных урологических исследований, проведены биохимические и гормональные исследования крови (уровни глюкозы, инсулина, лептина, общего тестостерона, холестерина, липидный спектр (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды). За нижнюю границу референтных значений уровня общего тестостерона крови принимали уровень 12 нмоль/л. Оценка других показателей метаболизма проводилась на основании общепринятых нормативов, доступных в справочной литературе.

При объективном обследовании диагноз «абдоминальное ожирение» выставлялся всем мужчинам с окружностью талии ≥ 94 см (Критерии IFD, 2005). В ходе физикального осмотра выявлялись возможные кожные проявления инсулинорезистентности (acanthosis nigricans, кожный папилломатоз, гиперкератоз крупных кожных складок и сгибов). Статистическая обработка материала проводилась по программе Statistica 6.0, корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента Пирсона (r). Статистически значимым для всех показателей считался критерий достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Количество обследованных больных с единственной почкой уменьшалось в зависимости от времени выполнения нефрэктомии практически в геометрической прогрессии. Так, в течение первых 5 лет после нефрэктомии мы наблюдали 48 больных, через 7 лет их количество уменьшилось вдвое (24 человека), а через 10 лет – их стало втрое меньше (15 человек). «Критическим» временем наблюдения явился временной период после 10 лет выполнения нефрэктомии, после которого прироста наблюдаемых больных мы не отметили. Статистически значимые различия по уровню креатинина крови отмечены лишь у пациентов, начиная с 7-10-летнего периода носительства единственной почки. Если до указанного срока показатели азотовыделительной и фильтрационной функций оставались нормальными

у всех больных, то после указанного времени они были нарушены практически у всех обследованных ($p < 0,05$). Таким образом, выявлена достаточно удовлетворительная степень компенсации указанных функций единственной почки в течение 7-10 лет после нефрэктомии. У больных после 10 лет носительства единственной почки выявлены объективные достоверные нарушения функций единственной почки с клиническими проявлениями. Средняя годовая потеря фильтрационной функции единственной почки (СКФ) составила около 2% в год при стаже носительства единственной почки менее 10 лет и в среднем 5% – при большем стаже ($p < 0,05$). Через 10 лет после нефрэктомии у большинства больных функция единственной почки по СКФ в сравнении с исходными оказалась сниженной на 45% ($p < 0,05$). Сочетанные нарушения основных функций единственной почки в разные сроки после нефрэктомии выявлены у 24,4% больных (практически у каждого четвертого больного с единственной почкой). Частота рецидивов рака в единственной почке в 10-летних наблюдениях составила 13/144 (9,02%), при этом рецидив чаще наблюдался у мужчин (8/13 (61,5%) больных), чем у женщин (5/13 (38,5%)) ($p < 0,05$). Частота ожирения у мужчин с рецидивом рака почки составила 62% (5/8 больных). Частота впервые выявленной инсулинорезистентности у них же достигла 38% (3/8 мужчин с рецидивом рака).

На третьем этапе из общего количества обследованных больных с единственной почкой создана выборка из 28 мужчин в возрасте 48–65 лет, которые в зависимости от уровня общего тестостерона крови разделены на две подгруппы: подгруппа 1 (18 чел.) – с нормальным тестостероном крови, подгруппа 2 (10 чел.) – с погранично-низким тестостероном крови. В подгруппе 1 абдоминальное ожирение и повышение ИМТ наблюдалось у 5/18 (27,8%) больных, в подгруппе 2 – у 6/10 (60,0%) больных. Статистически значимое повышение лептина, инсулина и снижение уровня ЛПВП крови отмечено в подгруппе 2 в сравнении с 1-й ($p < 0,05$), при этом выявлены обратные корреляции между указанными показателями и СКФ ($r = -0,316$, $p < 0,05$). Повышение креатинина крови в подгруппе 1 отмечалось у 7/18 (38,9%) больных, в подгруппе 2 – у 5/10 (50%) обследованных. СКФ в обеих подгруппах статистически достоверно не различалась, но в подгруппе 2 СКФ ниже 80 мл/мин (гипофильтрация) выявлена у 5/10 (50%), в подгруппе 1 – только у 4/18 (22,2%) больных. В подгруппе 2 у 3/10 (30%) человек СКФ была более 120 мл/мин (гиперфильтрация).

Именно она является ранним доклиническим маркером нефропатии.

В ходе исследования продемонстрирована низкая диагностическая ценность определения уровня креатинина крови как маркера функции единственной почки у мужчин с дефицитом мужских половых гормонов (гипогонадизмом). Наиболее достоверным признаком начальной нефропатии единственной почки оказалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ), которая достоверно коррелировала с уровнем эндогенного тестостерона у мужчин с единственной почкой ($n = 48$; $r = +0,245$, $p < 0,05$). Более низкие показатели почечного кровотока были выявлены у гипогонадных мужчин по сравнению с нормогонадными больными и по результатам доплерографических исследований почечной гемодинамики ($p > 0,05$).

Заключение

Как показало проведенное пилотное исследование, при наличии компонентов МС (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия) гипогонадизм наблюдался у 60% мужчин с единственной почкой, что ассоциировалось с более существенными нарушениями ее функции по сравнению с нормогонадными мужчинами. При этом в 50% случаев выявлены признаки клинически значимой нефропатии единственной почки, а в 30% – ее доклинический ранний маркер (гиперфильтрация). Только у 20% гипогонадных мужчин нарушений функции единственной почки не выявлялось.

Низкий уровень тестостерона (наряду с другими компонентами МС) напрямую или опосредованно является фактором риска нарушения функции единственной почки и, возможно, рецидивов рака почки в отдаленном периоде. Возможно, патогенетическая терапия гипогонадизма и ассоциированного с ним МС способна как уменьшить риск рецидивирования рака почки, так и улучшить функцию единственной почки после нефрэктомии. Это рабочая гипотеза, сформировавшаяся в результате исследования, которая требует проведения дальнейших фундаментальных исследований роли гормонально-метаболических факторов в патогенезе урологических и онкологических заболеваний человека.

Выводы

1. У мужчин с единственной почкой ожирение и метаболический синдром в 60% случаев сочетаются с андрогенодефицитом, что приводит к нарушению основных функций единственной почки различной степени практически у каждого второго больного.

2. Компоненты метаболического синдрома (ожирение, инсулинорезистентность,

дислипидемия) наряду с гипогонадизмом, являются факторами риска рецидивов рака почки после нефрэктомии у мужчин, а также способствуют развитию и прогрессированию у них нарушений функции единственной почки в отдаленном периоде.

3. В настоящее время для мониторинга функций единственной почки у мужчин рутинное определение уровня креатинина крови нельзя назвать адекватным диагностическим набором.

4. Наиболее информативным критерием функционального состояния единственной почки у мужчин является скорость клубочковой фильтрации как интегративный сосудисто-нейрогенный показатель регионарного кровотока, находящийся под гормональной регуляцией.

5. У мужчин с единственной почкой целесообразен гормонально-биохимический скрининг на компоненты метаболического синдрома и дефицит мужских половых гормонов, роль которых в нарушении функций единственной почки требует дальнейшего исследования в целях решения актуальной задачи современной урологии – ранней профилактики и эффективного лечения ХПН единственной почки.

Список литературы

1. Belfiore A. The insulin receptor and cancer / A. Belfiore, M. Roberta // *J. Clin. Oncol.* – 2011. – May 23. [Epub ahead of print]
2. Epidemiology and pathophysiology of obesity as cause of cancer / M. Ceschi, F. Gutzwiller, H. Moch, M. Eichholzer, N.M. Probst-Hensch // *J. Androl.* – 2009. – № 30(5). – P. 477–494.
3. Frasca F. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases / F. Frasca, G. Pandini, L. Sciacca // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – № 86(3). – P. 843–857.
4. Gorbachinsky I. Metabolic Syndrome and Urologic Diseases / I. Gorbachinsky, H. Akpinar, G. Assimos Dean // *Rev. Urol.* – 2010. – № 12(4). – P. 157–180.
5. Osório-Costa F. Epidemiological and molecular mechanisms aspects linking obesity and cancer / F. Osório-Costa, G.Z. Rocha, M.M. Dias // *Arch. Physiol. Biochem.* – 2008. – № 114(1). – P. 71–83.
6. Payer Jackuliak P. Obesity and a risk of carcinoma / P. Payer Jackuliak, M. Nagyová // *Drugs Today (Barc.)* – 2009. – № 45(5). – P. 363–378.
7. Sánchez-Lara K. Cancer and obesity / K. Sánchez-Lara, L. Morales-Graf, D. Green // *Causes Control.* – 2011. – № 22(2). – P. 291–299.
8. Tanaka S. Insulin receptor substrate 1 overexpression in human hepatocellular carcinoma cells prevents transforming growth factor beta1-induced apoptosis / S. Tanaka, J.R. Wands // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2011. – May 23. [Epub ahead of print].
9. Wu Q.M. Metabolic disturbance and insulin resistance in patients with colorectal cancer / Q.M. Wu, Q.Y. Wu, A.Q. Zhang // *China Gac. Med. Mex.* – 2010. – № 146(5). – P. 326–331.
10. Yassin A.A. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone / A.A. Yassin, F. Saad, L.J. Gooren // *Andrologia.* – 2008. – № 40. – P. 259–264.

Рецензенты:

Стрельников А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии Ивановской государственной медицинской академии, г. Иваново;
Сафаров Р.М., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом ФГУ «НИИ урологии» МЗиСР, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 616.61-006.6-089

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

Ховари Л.Ф.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России»,
Тюмень, e-mail: nasrulla@inbox.ru

Проведен анализ непосредственных результатов хирургического лечения 198 больных раком почки: 65 больных после простой нефрэктомии, 67 больных после нефрэктомии с селективной лимфодиссекцией и 66 больных после нефрэктомии с расширенной лимфодиссекцией. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения показал, что у 11,1% пациентов послеоперационный период протекал с развитием осложнений. Ранние послеоперационные осложнения развились у 7,1% больных. Наиболее редко они наблюдались у больных, перенесших нефрэктомию с расширенной лимфодиссекцией, а в двух других группах определялись в практически одинаковом количестве. Поздних осложнений было больше в группе с селективной лимфодиссекцией. Уровень летальности в среднем составил 1,5% и был наибольшим в I группе, а в III группе летальных случаев не было. Полученные нами результаты свидетельствуют о низком числе осложнений при отсутствии послеоперационной летальности в группе больных с расширенной лимфодиссекцией.

Ключевые слова: рак почки, лимфодиссекция

IMMEDIATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH RENAL-CELL CANCER

Hovari L.F.

Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: nasrulla@inbox.ru

Analysis of the immediate results 198 of surgical treatment of cancer patients the kidneys: 65 patients after simple nefrektomy, 67 patients after nefrektomy with selective limfodissektion and 66 patients after nefrektomy with advanced limfodissektion. Comparative analysis of the results of surgical treatment showed that 11.1% of the patients in postoperative period proceeded with the development of complications. Early postoperative complications have developed 7.1% of patients. Most rarely they were observed in patients undergoing nefrektomy with enhanced limfodissektion, and in two other groups were almost equal numbers. Late complications was higher in the group with selective limfodissektion. The case fatality rate averaged 1.5 per cent and was the most I in group and III in the group deaths. Our results show a low number of complications in the absence of postoperative mortality in patients with advanced limfodissektion.

Keywords: kidney cancer, limfodissektion

Повышение радикализма оперативного вмешательства при раке почки, по мнению многих авторов, связано с лимфодиссекцией [2, 5, 6, 4, 9]. Однако в настоящее время в литературе нет единого мнения относительно объема лимфодиссекции и подходов к ее выполнению [6, 1, 9].

Доказано, что выполнение расширенной лимфодиссекции позволяет точно установить стадию заболевания, улучшить прогноз для больных с возможными микрометастазами и уменьшить частоту местных рецидивов [3]. При этом лимфодиссекция не влияет на частоту развития послеоперационных осложнений, прогноз и выбор адекватного послеоперационного лечения. В связи с этим лимфодиссекция считается обязательным и необходимым компонентом радикального хирургического лечения при ПКР [7].

Однако определение влияния расширенной лимфаденэктомии на отдаленную выживаемость больных раком почки, являющееся главной целью единственного исследования рандомизированного типа (EORTC), так и не было достигнуто [8], в связи с чем для обоснованного ответа на данный вопрос требуется проведение до-

полнительных исследований высокой степени доказательности.

Цель исследования – оценить влияние объема лимфодиссекции на непосредственные результаты хирургического лечения больных раком почки.

Материал и методы исследования

198 больным раком почки была выполнена нефрэктомия: 65 больным – простая нефрэктомия, 67 больным – нефрэктомия с селективной лимфодиссекцией и 66 больным – нефрэктомия с расширенной лимфодиссекцией.

Результаты исследования и их обсуждение

Процентное распределение больных раком почки в зависимости от оперативного доступа представлено в табл. 1.

По данным, представленным в табл. 1, в среднем наиболее часто предпочтение отдавалось параректальному доступу – 105 (53,0%) всех операций, на втором месте – срединный доступ – 70 (35,4%). Однако в III группе больных, которым проводилась расширенная лимфодиссекция, предпочтение отдавалось наименее травматичному срединному доступу – 55 (83,3%) операций.

При этом правосторонняя нефрэктомия была выполнена у 102 (51,5%) больных. Из них – 28 (27,5%) в I группе, 34 (33,3%) – во II и 40 (39,2%) больных в III группе.

Левосторонняя нефрэктомия выполнена у 96 (48,5%) больных. Из них у 37 (38,5%) в I группе, 33 (34,4%) – во II и у 26 (27,1%) больных в III группе.

Таблица 1

Распределение больных раком почки в зависимости от оперативного доступа

Вид хирургического доступа	Группы больных						Всего (n = 198)	
	I группа (n = 65)		II группа (n = 67)		III группа (n = 66)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Срединный	7	10,8	8	11,9	55	83,3	70	35,4
Параректальный	47	72,3	47	70,2	11	16,7	105	53,0
Люмботомия	11	16,9	12	17,9	0	0	23	11,6

Процентное распределение больных в каждой группе в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства представлено в табл. 2.

Так, в I группе правосторонняя нефрэктомия выполнена 28 (43,1%) и левосторон-

няя – 37 (56,9%) больным. Во II группе – соответственно 34 (50,8%) и 33 (49,2%) больных. В III группе сделано 40 (60,6%) и 26 (39,4%) правосторонней и левосторонней нефрэктомий соответственно (см. табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от вида оперативного вмешательства

Вид оперативного вмешательства	Группы больных						Всего (n = 198)	
	I группа (n = 65)		II группа (n = 67)		III группа (n = 66)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Правосторонняя нефрэктомия	28	43,1	34	50,8	40	60,6	102	51,5
Левосторонняя нефрэктомия	37	56,9	33	49,2	26	39,4	96	48,5

Таким образом, если по количеству произведенных право- и левосторонних нефрэктомий группы значительно не отличались, то при оценке вида хирургического доступа необходимо отметить, что в I и II группах превалировал параректальный доступ (72,3 и 70,2% соответственно), то в III группе – с расширенной лимфодиссекцией – предпочтение отдавалось срединному доступу, наименее травматичному для больных РП – 55 (83,3%) операций.

Все послеоперационные осложнения, развившиеся у больных после нефрэктомии, мы разделили на две группы – ранние и поздние. В раннем послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: продолжительная лимфорейя; развитие полиорганной недостаточности; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК); нагноение послеоперационной раны; эвентрация органов брюшной полости. Из поздних послеоперационных осложнений имели место: образование послеоперационной грыжи; развитие хронической почечной недостаточности; формирование свищей.

Ранние послеоперационные осложнения были выявлены у 14 (7,1%) больных РП. Так, в I группе ранние послеоперационные

осложнения развились у 5 (7,7%) больных. В послеоперационном периоде полиорганная недостаточность и острое нарушение мозгового кровообращения наблюдались по 1 (1,5%) случаю, эвентрация органов брюшной полости отмечена в 2 (3,1%) случаях при параректальном доступе. Нагноение послеоперационной раны было выявлено у 1 (1,5%) больного. Во II группе ранние послеоперационные осложнения развились так же у 5 (7,5%) больных. Эвентрация органов брюшной полости отмечена у 3 (4,5%) больных при параректальном доступе. Нагноение послеоперационной раны и полиорганная недостаточность выявлены по 1 (1,5%) случаю. Необходимо отметить, что при эвентрации органов брюшной полости, которая встречалась у 5 (2,5%) больных, повторно выполнялась релапаротомия и ушивание брюшной стенки. В III группе ранние послеоперационные осложнения развились у 4 (6,1%) больных. Продолжительная лимфорейя, как осложнение расширенной лимфодиссекции, отмечалась у 2 (3,0%) больных. Полиорганная недостаточность – у 1 (1,5%) больного, нагноение послеоперационной раны выявлено в 1 (1,5%) случае.

Поздние послеоперационные осложнения были выявлены у 8 (4,0%) больных РП. В I группе поздние осложнения были представлены только послеоперационным свищом – у 1 (1,5%) больного как исход эвентерации органов брюшной полости. Из поздних осложнений во II группе послеоперационная грыжа имела место у 1 (1,5%) больного, хроническая почечная недостаточность развилась у 3 (4,5%) больных. В этой группе всего было 6 (9,0%) случаев поздних послеоперационных осложнений. В III группе был 1 (1,5%) случай развития позднего послеоперационного осложнения – хронической почечной недостаточности. Необходимо отметить, что в среднем уровень летальности составил 1,5% и был наибольшим в I группе – 2 (3,1%) случая. В III группе летальных случаев не было, а показатель II группы составил 1,5% и занял срединную позицию.

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения ПКР показал, что у 22 (11,1%) пациентов послеоперационный период протекал с развитием каких-либо осложнений. Установлено, что ранние послеоперационные осложнения развились у 14 (7,1%) из 198 прооперированных больных. Следует отметить, что наиболее редко послеоперационные осложнения наблюдались у больных III группы, перенесших нефрэктомиию с расширенной лимфодиссекцией – 5 (7,6%) из 66 больных, в то время как в группах больных, перенесших простую нефрэктомиию без лимфодиссекции и с селективной лимфодиссекцией, ранние осложнения наблюдались практически в одинаковом количестве – по 5 человек (7,7 и 7,5% соответственно), а поздних осложнений было больше во II группе (с селективной лимфодиссекцией) – 6 (9,0%) случаев по сравнению с I и III группами – по 1 (1,5%) случаю. При этом наиболее часто встречалось такое осложнение, как эвентерация органов брюшной полости – 5 (2,5%) случая, но лишь среди тех больных, которым была произведена нефрэктомиия параректальным доступом. Уровень летальности в среднем составил 1,5% и был наибольшим в I группе – 2 (3,1%) случая. В III группе летальных случаев не было, а показатель II группы составил 1,5% и занял срединную позицию.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о низком числе осложнений при отсутствии послеоперационной летальности в III группе больных (с расширенной лимфодиссекцией). При параректальном доступе к почке повышается риск развития в раннем послеоперационном периоде эвентерации органов брюшной полости, а в более позднем периоде – грыжи, которые обуславливают необходимость реоперации, ухудшая качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Алексеев Б.Я. Факторы прогноза лимфогенного метастазирования у больных раком почки / Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков, А.С. Калпинский // *Материалы 1 конгресса Российского общества онкоурологов.* – 2006. – С. 125–126.
2. Аляев Ю.Г. Современные технологии в диагностике и лечении рака почки / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, А.А. Крапивин и др. // *Онкоурология.* – 2005. – № 2. – С. 3–7.
3. Давыдов М.И. Опухоли почечной паренхимы / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова // *Клиническая онкоурология.* – М.: Вердана, 2003. – С. 5–175.
4. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // *Онкоурология.* – 2005. – №2. – С. 8–15.
5. Изгейм В.П. Регионарная лимфаденэктомия при почечно-клеточном раке / В.П. Изгейм, А.В. Лыков, В.В. Симоненко и др. // *Материалы 1 конгресса Российского общества онкоурологов.* – 2006. – С. 140–141.
6. Матвеев В.Б. Клиника, диагностика и стадирование рака почки // *Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева.* – М.: Вердана, 2003. – С. 39–45.
7. Тилляшайхов М.Н. Роль лимфодиссекции в хирургическом лечении почечно-клеточного рака / М.Н. Тилляшайхов, Н.М. Рахимов // *Онкоурология.* – 2009. – №3. – С. 13–15.
8. Margulis V. The role of lymph node dissection in renal cell carcinoma: the pendulum swings back / V. Margulis, C.G. Wood // *Cancer J.* – 2008. – Vol. 14, №5. – P. 308–314.
9. Mickisch G.H. Principles of nephrectomy for malignant disease // *BJU Int.* 2004. – Vol. 89(5). – P. 488–495.

Рецензенты:

Важенин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», г. Челябинск;

Зотов П.Б., д.м.н., профессор, зав. центром паллиативной помощи Тюменского областного онкологического диспансера, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 05.10.2011.

УДК 617.55

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕНАТЯЖНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Хохлов К.С., ²Бондарев О.И., ³Горохова Л.Г., ⁴Бугаева М.С., ⁵Военкова Д.В.

¹МЛПУ «Городская клиническая больница №1», Новокузнецк, e-mail: loser1973@yandex.ru;

²ГУЗ «Новокузнецкое патологоанатомическое бюро», Новокузнецк, e-mail: boi@nvkz.net;

³НИИ комплексных проблем гигиены и профзаболеваний СО РАМН,

Новокузнецк, e-mail: ponomarikova@mail.ru;

⁴ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования
врачей Росздрава», Новокузнецк, e-mail: bugms@rambler.ru;

⁵ФГБОУ ВПО «Кузбасская государственная педагогическая академия»,
Новокузнецк, e-mail: fiskaf@mail.ru

Изучена в эксперименте динамика морфологических изменений тканей передней брюшной стенки при протезировании полипропиленовым протезом оригинальным способом. Послеоперационная вентральная грыжа сформирована путем создания дефекта передней брюшной стенки, после формирования которой проведена ненатяжная герниопластика. Предметом исследования были гистологические структурные элементы начального воспалительного процесса, включая клеточные элементы, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи основных тканевых структур, участвующих в процессах репарации. Выявлена стадийность репаративных процессов с формированием полноценной соединительной ткани и отсутствием патологических изменений.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, герниопластика, полипропиленовый протез

PATHOMORPHOLOGICAL RESEARCH OF NON-PULL RECONSTRUCTIVE SURGERY IN EXPERIMENTAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA

¹Khokhlov K.S., ²Bondarev O.I., ³Gorokhova L.G., ⁴Bugaeva M.S., ⁵Voenkova D.V.

¹Public medical and preventive treatment facility «City Clinical Hospital №1»,

Novokuznetsk, e-mail: loser1973@yandex.ru;

²Novokuznetsk Pathologiccoanatomic Bureau, e-mail: boi@nvkz.net;

³Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases of the Siberian
Branch of the Russian Academy of Medicine, Novokuznetsk, e-mail: ponomarikova@mail.ru;

⁴Novokuznetsk State Institute of Physicians Advanced Training, e-mail: bugms@rambler.ru;

⁵Kuzbass State Pedagogical Academy, fiskaf@mail.ru

Changes of morphological data of frontal ventral wall tissue were investigated in experiment at prosthesis by polypropylene mesh in rats with the original method. Postoperative ventral hernia by creation of defect of frontal ventral wall after non-pull hernioplasty was carried out. The subjects of research were histological structural elements of initial inflammation, including cell elements, and also intertissue correlations of the main tissue structures participating in reparation. The staging of cicatrization with formation of a high-grade connecting tissue and absence of pathological changes was revealed.

Keywords: postoperative ventral hernia, hernioplasty, polypropylene prosthesis

Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки остается одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии, что связано с повышением хирургической активности при заболеваниях органов брюшной полости, следствием чего является увеличение числа послеоперационных грыж [2, 4, 8].

В настоящее время наиболее широкое распространение получили протезирующие методы пластики грыж передней брюшной стенки. Преимущество пластики без натяжения состоит в минимизации изменения объема брюшной полости, что исключает повышение внутрибрюшного давления и нарушение функции дыхания. Совер-

шение методов имплантации позволяет снизить количество рецидивов при оперативном лечении послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) [1, 5, 7, 9]. Поиск оптимальных методик пластики ПОВГ явился основой для проведения исследований, целью которых было экспериментальное изучение динамики морфологических изменений тканей передней брюшной стенки при ненатяжной аллогерниопластике оригинальным способом.

Материалы и методы исследования

Эксперименты по изучению динамики морфологических изменений тканей передней брюшной стенки животных на имплантацию полипропиленового

протеза были выполнены на 25 белых крысах-самцах линии Вистар половозрелого возраста, массой ~ 250–350 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом режиме освещения и свободном доступе к корму и воде в соответствии с нормами, утвержденными МЗ РФ.

Исследования проводили в соответствии с требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 года № 755). Содержание животных соответствовало международным правилам «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

За 18 часов перед хирургическим вмешательством крыс лишали корма, вода оставалась в свободном доступе. Всем животным были выполнены операции по моделированию ПОВГ путем создания дефекта брюшины. Оперативное вмешательство проводилось под ингаляционным эфирным наркозом в условиях операционной. Животных фиксировали, кожу передней брюшной стенки обрабатывали раствором спиртового хлоргексидина. По средней линии от мечевидного отростка по направлению к лону рассекали кожу, подкожную клетчатку, образуя разрез длиной 25 мм. Затем из мышечно-апоневротического слоя передней брюшной стенки высекали участок ткани размером 20×3 мм, не повреждая при этом брюшину. Таким образом, в мышечно-апоневротическом слое формировался послеоперационный дефект. Над образовавшимся дефектом края кожной раны сшивали непрерывной нитью. Используемая техника операции позволяла получить классическое формирование ПОВГ. После операции животные помещались в клетки и содержались на обычном режиме питания.

Через 7 суток после формирования грыжи проводился второй этап – ненатяжная герниопластика. Хирургическое вмешательство проводили в условиях операционной под эфирным наркозом. Разводили края кожной раны, содержимое грыжевого мешка вправляли в живот. Полипропиленовый протез «Surgipro» размером 30×20 мм размещали под мышечно-апоневротическим слоем. По краям протез прошивался лигатурами, которые через переднюю брюшную стенку выводились на кожу. Дефект в мышечно-апоневротическом слое и кожная рана зашивались непрерывным швом. После этого лигатуры, выведенные на кожу, фиксировались на пелотах. Лигатуры, прошитые за край протеза, служат вначале как направляющие при проведении и расправлении протеза в предбрюшинном пространстве, а затем, выведенные на кожу и фиксированные на пелотах не позволяют протезу сместиться. Такая фиксация протеза не требует дополнительного увеличения операционной раны, мобилизации подкожной клетчатки, тем самым снижая травматичность и не создавая дополнительных полостей между апоневрозом и клетчаткой. Отсутствие постоянных лигатур при сокращении протеза позволяет избежать прорезывания тканей мышечно-апоневротического слоя и создания предпосылок для рецидива заболевания [6]. Непрерывное наблюдение за животными велось в течение первого часа после операции, затем ежедневно визуально отмечали отклонения в потреблении корма и воды в отдельных клетках. Животных еженедельно взвешивали.

Для выяснения характера тканевой реакции на имплантат проводилось гистологическое исследо-

вание материала через 3, 7, 14 дней; 1 и 3 месяца. Сроки были выбраны с учетом продолжительности асептического воспаления в области имплантатов, развития репаративных процессов, формирования соединительной ткани и образования полноценного послеоперационного рубца [3].

Животные выводились из эксперимента посмертно, путем передозировки эфирного наркоза. Для патогистологического светомикроскопического исследования забирались кусочки ткани из центральной, периферической и краевой зон операционного поля. Предметом исследования были гистологические структурные элементы начального воспалительного процесса, включая клеточные элементы, а также межтканевые корреляционные взаимосвязи основных тканевых структур, участвующих в процессах репарации. Для исследования иссекали участок передней брюшной стенки живота размерами 4,0×4,0 см. Фрагменты подвергались стандартной обработке при помощи аппарата для гистологической проводки АТ 600 М. Патогистологическое исследование материала микропрепаратов проводилось на парафиновых и целоидиновых срезах толщиной 5–7 мкм. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по методу ван Гизона (пикрофуксин), с докраской эластических и коллагеновых структур по Гомори и ШИК реакцией, азаном Гейдейгана, трехцветной одномоментной окраской по Касону, гематоксилином Вейгерта.

Микроскопирование препаратов проводилось на микроскопе Nikon Eclipse E 200 с цифровой видеокamerой Nikon digital sight – Fi 1 (Japan) с использованием компьютерной программы Bio Vision 4.0 (West Medica HandelsgmbH). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ «Statistic for Windows 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Послеоперационных раневых осложнений, связанных с имплантацией, не было отмечено на протяжении всего эксперимента ни у одного животного. Рецидива грыжи в течение эксперимента не наблюдалось. Снижения прироста массы тела животных опытных групп по сравнению с контролем, не подвергавшихся хирургическим манипуляциям, не наблюдалось.

Проведенные гистологические исследования участков зоны операции при имплантации полипропиленовой сетки «Surgipro» в сроки 3,7,14 суток; 1 и 3 месяца показали наличие стереотипных реакций воспаления тканей.

При микроскопическом исследовании на срезах ткани, взятых через 3 суток после имплантации, выявлено развитие острой воспалительной реакции в ответ на хирургическое вмешательство. В исследуемом материале четко выражен преимущественно альтеративный характер реактивных изменений с формированием широкой зоны некротического детрита. В краевых участках операционного поля имело место наличие широкой зоны травматического отека, обширные участки нарушения кровообра-

печения в виде сливающихся кровоизлияний. Сосуды микроциркуляторного русла паретически расширены, некоторые из них тромбированны. В прилежащих к зоне некроза тканевых элементах, включая группы мышц, крупные сосуды и жировую ткань, встречаются признаки дегенеративных изменений, доходящих до некробиотических. В исследуемой зоне не выявлено признаков репаративной перестройки ткани. При использовании дополнительных методов выявления различных элементов соединительно-тканного каркаса также отмечается отсутствие признаков пролиферативной активности.

Со стороны клеточного сообщества отмечено наличие немногочисленных макрофагальных элементов на фоне выраженной неспецифической воспалительной реакции с высоким содержанием клеток гранулоцитарного ряда. Таким образом, через 3 суток после выполнения операции по герниопластике ПОВГ наблюдается четко выраженная альтеративная стадия общепатологических процессов.

В срезах, полученных через 7 суток эксперимента, в области вмешательства наблюдалось формирование грануляционной ткани. Зона операционного поля в исследуемой ткани с выраженной клеточной реакцией представлена некротически измененными участками, состоящими из лейкоцитов, лимфоидных и небольшого количества гистиоидных элементов. Приграничная пластинка с признаками базофилии всех тканевых элементов, в ней четко определяются мелкие новообразованные капилляры с тонкими стенками. Сосуды с выраженным полнокровием, с явлениями стаза и сладжирования. В некоторых участках определяются перивазальные кровоизлияния и отек. В мышцах, прилегающих к операционному полю, выявлены дегенеративные изменения без признаков прогрессирующего некроза, с начальными минимальными фибропластическими изменениями, которые выражены появлением не только макрофагов, но и наличием мелких гистиоцитарных элементов. При окраске дополнительными красителями обнаружено наличие новообразованной соединительной ткани в виде тонких коллагеновых прослоек между мышцами и сосудами. Также отмечены прослойки ткани с захватом краевых участков некроза, с «соединительно-тканными мостиками», формирующие единое фибропластическое пространство операционной раны. Выявленные изменения являются продолжением стадии альтерации с экссудативным компонентом и начальными признаками репаративных процессов в виде формирования примитивной соединительной ткани.

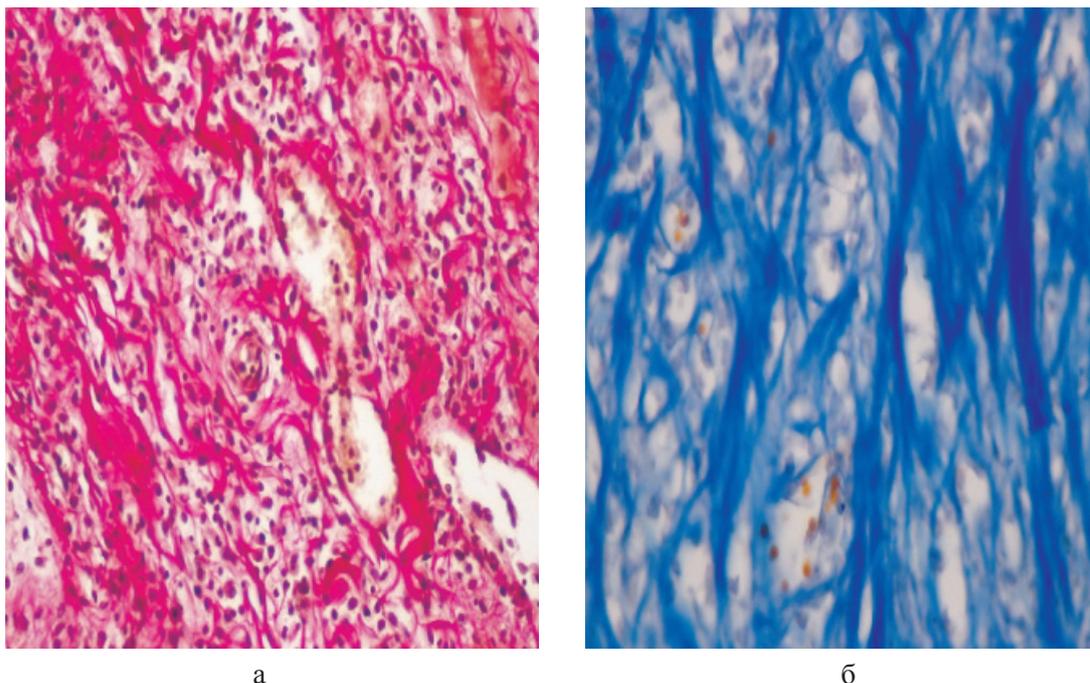
В срезах, полученных через 14 суток, четко выделены отграничения зоны некротических изменений и формирование молодой соединительной ткани с ранними прогрессирующими фибропластическими реакциями (рис. 1). Зона некроза четко отграничена, несколько уплотнена. В прилежащих к зоне некроза тканях отмечено четко выраженное формирование мелких капилляров. Сосуды тесно прилежат друг к другу, между ними имеются тонкие соединительно-тканые прослойки с наличием клеток фибропластического ряда, а также лимфоцитов и макрофагов. Количество лейкоцитов уменьшено в сравнении с препаратами предыдущего срока исследования.

В артериолах отмечены признаки набухания эндотелиальных элементов, усиление пролиферативной активности гладкомышечных клеток и пролиферация клеток адвентициального слоя. Стенки артериол утолщены, в них имеются признаки плазматического пропитывания. Между сосудами, при окраске основными и дополнительными красителями, встречается четко формирующаяся соединительно-тканная «сеть». Фибропластические изменения затрагивают прилежащие участки мышц и жировую клетчатку, отмечено формирование нежно петливой основы. Каждое мышечное волокно окружено новообразованной соединительной тканью с наличием молодых сосудов и незначительного количества клеток гистиоидного типа. Со стороны перимизия отмечается усиление пролиферативной активности. Клетки перимизия увеличены в объеме, гиперхромные.

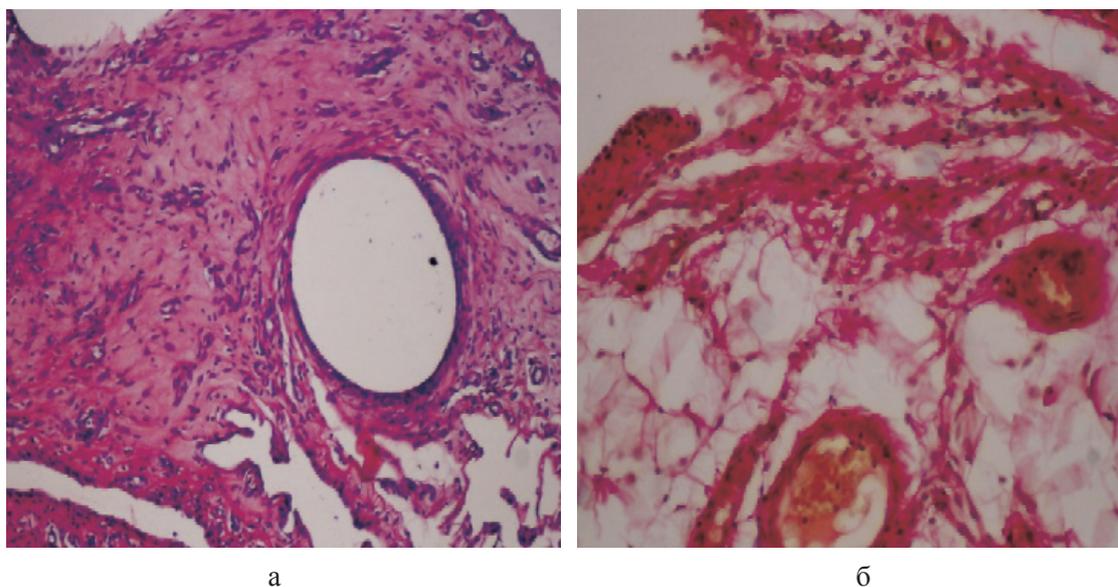
В строении тканей области операционного поля через 1 месяц отмечено разрастание волокнистой фиброзной ткани с пролиферацией мелких сосудов (рис. 2).

Сосуды с набухшим эндотелием, в отдельных сосудах ангиоматозные почки, встречаются сосуды с гипертрофией медиального слоя. Воспалительная инфильтрация носит очаговый скудный характер с локализацией преимущественно вокруг протеза, встречаются немногочисленные многоядерные клетки. В участках, прилежащих к имплантату, отмечено исчезновение отека, воспалительной инфильтрации, формирование более плотной фиброзной ткани.

Таким образом, к окончанию месяца можно говорить о завершающей стадии репаративных процессов с формированием плотной соединительной ткани с ангиоматозом операционного поля, что может характеризовать положительную сторону регенерации, отсутствие воспаления также подтверждает отсутствие патологических изменений.



*Рис. 1. Ткань операционного поля через 14 суток:
а – формирование collagenового каркаса в зоне операционного поля, ангиоматоз, окраска пикрофуксином (ВанГизон), ×20; б – collagenизация операционной раны, окраска по Гейденгану, ×40*



*Рис. 2. Ткань операционного поля через 1 месяц:
а – формирование плотной фиброзной ткани с новообразованными сосудами и гистиоидными элементами, окраска гематоксилин-эозином, ×20; б – плотная оформленная соединительная ткань без воспаления, окраска по Ван Гизону, ×40*

В ткани области операционного поля через 3 месяца отмечено наличие четко сформированной фиброзной ткани с гранулемами инородных тел, с формированием волокнистой плотной ткани (рис. 3).

Сосуды в фиброзной ткани с гипертрофией стенок в периваскулярных зонах. Завершающая стадия характеризуется ис-

чезновением воспалительного компонента и окончательным формированием четко выраженной соединительной ткани.

Заключение

Проведенные экспериментальные исследования показали, что основные изменения при рекомендованном методе

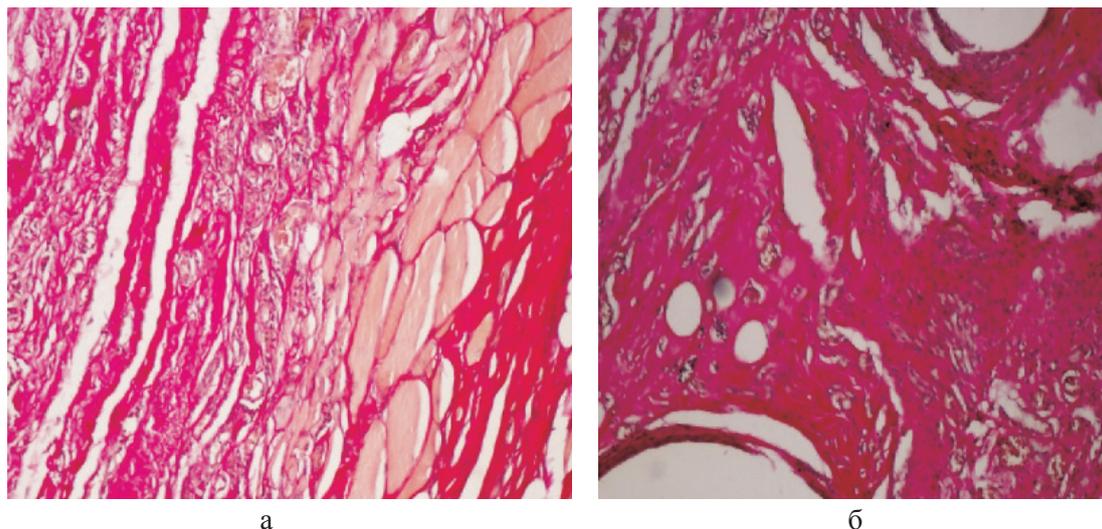


Рис. 3. Ткань операционного поля через 3 месяца:
а, б – четко выраженная рубцовая ткань без воспалительных патологических изменений, окраска по Ван Гизону, $\times 40$

ненатяжной герниопластики при ПОВГ заключаются в формировании новообразованной, четкой соединительно-тканной «капсулы» с достоверными признаками прогрессирования фибропластических изменений по срокам давности процесса. Изменения структур в исследуемом материале носили диффузный характер с заинтересованностью мелких артерий и сопровождалась признаками воспаления. Нарушения гемодинамики, наблюдаемые на ранних стадиях исследования, клеточная реакция, выраженные сосудистые изменения, а также гипертрофия гладкомышечных клеток создают плацдарм для формирования соединительно-тканых элементов и последующего успешного процесса заживления. Отмечено стадийное развитие формирования соединительной ткани: первая стадия – в течение первой недели, выражается в наличии новообразованной соединительной ткани в виде тонких коллагеновых прослоек; вторая стадия – через две недели после пластики, с четко формирующейся соединительно-тканной «сетью» между сосудами, фибропластические изменения затрагивают и распространяются на прилежащие участки мышц и жировую клетчатку; третья стадия – через месяц после герниопластики, отмечена завершением репаративных процессов и формированием полноценной соединительной ткани. Отсутствие воспалительных изменений в исследуемых тканях исключает развитие патологических реакций. Таким образом, при протезировании передней брюшной стенки у животных полипропиленовым протезом рекомендованным оригинальным методом, репаративные процессы происходят стадийно, закономер-

но с формированием полноценной соединительной ткани и отсутствием патологических изменений.

Список литературы

1. Белоконев В.И. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж // Вестн. хир. – 2004. – № 5. – С. 23–27.
2. Воскресенский П.К., Емельянов С.И. Ненатяжная герниопластика. – М.: Медицина, 2002. – 632 с.
3. Данилов Р.К. Гистионная организация тканей в ходе регенерационного гистогенеза // Морфология. – 2008. – Т. 133, Вып. 2. – С. 38–39.
4. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. – М.: Медпрактика, 2002. – 148 с.
5. Седов В.М. Гостевской А.А. Послеоперационные вентральные грыжи. – СПб.: Человек, 2010. – 162 с.
6. Хохлов К.С., Перкин Э.М. Способ герниопластики вентральных грыж: патент РФ № 2313293.2007. Бул. № 36.
7. Юрасов А.В. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж // Анналы хирургии. – 2001. – № 6. – С. 65–68.
8. Condon R.E. Incisional hernia. – Philadelphia: JB Lippincott Co, 1995 – 328 p.
9. Gillion J.F., Begin G.F., Marecos C., Fourtanier G. Expanded polytetrafluoro ethylene patches used in the intraperitoneal or extraperitoneal position for repair of incisional hernias of the anterolateral abdominal wall // Am J Surg. – 1997. – №174(1). – P. 16–19.

Рецензенты:

Михайлова Н.Н., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и МПБ ФГОУ «Кузбасская государственная педагогическая академия», г. Новокузнецк,

Сиволапов К.А., д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 09.10.2011.

УДК 577:616.233-002:331.472

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ИХ ВОВЛЕЧЕННОСТЬ В ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БРОНХИТА

¹Храмцов А.В., ^{1,2}Иванов В.П., ^{1,2}Трубникова Е.В.,
²Бачинский О.Н., ^{1,2}Стабровская Н.В.

¹Курский государственный университет, НИЛ «Генетика», Курск, e-mail: kurskgu@kursk-uni.ru;

²Курский государственный медицинский университет, Курск, e-mail: kurskmed@mail.ru

В статье представлено изучение белкового состава клеточных мембран эритроцитов и функциональной активности рибосомных генов у больных профессиональным бронхитом. В работе принимало участие 78 больных профессиональным бронхитом и 57 здоровых лиц, выступающих в качестве контрольной группы. В исследовании были использованы различные методы анализа: цитогенетические, биохимические, клинические, статистические. Установлено, что в мембранах эритроцитов больных имел место количественный дисбаланс (как дефицит, так и избыток) ряда цитоскелетных, транспортных белков, а также белков, отвечающих за механические свойства клеточных мембран эритроцитов. Выявлено снижение показателей функциональной активности рибосомных генов у больных по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: профессиональный бронхит, белки клеточных мембран, рибосомные гены, корреляции

MOLECULAR-GENETIC FACTORS AND THEIR INVOLVEMENT IN THE FORMATION OF PROFESSIONAL BRONCHITIS

¹Khramtsov A.V., ^{1,2}Ivanov V.P., ^{1,2}Trubnikova E.V., ²Bachinskiy O.N., ^{1,2}Stabrovskaya N.V.

¹Kursk State University, Research laboratory of «Genetics», Kursk, e-mail: kurskgu@kursk-uni.ru;

²Kursk State Medical University, Department of biology, medical genetics and ecology, Kursk, e-mail: kurskmed@mail.ru

This article presents a study of erythrocyte cell membrane protein structure and functional activity of ribosome genes in patients with professional bronchitis. 78 patients with professional bronchitis and 57 control cases were investigated. Different methods of analysis, for example, cytogenetic, biochemical, clinical, statistical, were used in the study. A quantitative imbalance both deficiency and abundance of cytoskeletal transport proteins, and proteins responsible for the mechanical properties of erythrocyte cell membrane was found in erythrocyte of patients. Decrease of some indications of ribosomal genes activity was found in the group of patients in comparison with a control group.

Keywords: professional bronchitis, proteins of cell membranes, ribosomal genes, correlations

В настоящее время по официальной статистике число больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в России составляет около 1 млн человек, но по результатам подсчета с использованием эпидемиологических маркеров больных гипотетически должно быть около 11 млн. Предполагается, что имеющиеся статистические данные не отражают истинной распространенности этой патологии и в действительности она намного выше. Это объясняется тем, что значительное число случаев ХОБЛ не диагностируется на ранних этапах, поскольку больные, как правило, обращаются за помощью в той стадии развития заболевания, когда оно уже приобрело тяжелое или среднетяжелое течение [7].

ХОБЛ занимает четвертое место среди причин смертности в мире, и в ближайшие десятилетия прогнозируется дальнейший рост как распространенности, так и смертности от ХОБЛ. Учитывая высокую заболеваемость, возрастающую смертность, значительный экономический и социальный ущерб от ХОБЛ, своевременная диагностика и современные методы лечения заболевания являются залогом успешного контроля

над болезнью и максимально позднего развития осложнений, определяющих качество и продолжительность жизни больных [1, 7].

Одним из факторов риска заболевания ХОБЛ считается длительное воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические соединения, дым, пары, запахи, различные ирританты) и развитие такого заболевания, как профессиональный бронхит [1]. Среди основных факторов риска профессиональной природы наиболее вредными являются кадмий и кремний. В случаях сочетанного воздействия курения и профессиональных вредностей патогенность указанных факторов риска значительно усиливается [6]. Следует учитывать индивидуальные факторы риска ХОБЛ (сочетанное воздействие внешних факторов, генетическая предрасположенность, респираторные инфекции в детстве, наличие сопутствующих заболеваний, прием различных медикаментозных препаратов и др.).

В основе целого ряда патологических состояний лежат изменения свойств клеточных мембран, вызываемые как факторами внешней среды, так и внутренними функциональными расстройствами. Нарушение

в функционировании биомембран может быть не только причиной, но и следствием развития патологических процессов [2].

В последние годы интенсивное развитие цитогенетики позволяет решать ряд важных проблем в медицине, в том числе оценить состояние белоксинтезирующего аппарата организма у больных профессиональным бронхитом, определяя количество функционально активных рибосомных генов. Рибосомные гены содержат наследственную информацию о рибосомах, которые, в свою очередь, обеспечивают синтез белка. Интенсивность синтеза белка влияет на пролиферацию клеток, которая, в свою очередь, определяет скорость роста тканей. Геномная доза рибосомных генов определяет потенциальные возможности общей интенсивности синтеза белков в клетке.

В настоящее время накоплен весомый фактический материал о вовлеченности биохимического состава клеточных мембран и рибосомных генов в такие патологические состояния, как гипертония, злокачественные лимфомы, атеросклероз. Однако остается недостаточно изучена вовлеченность вышеперечисленных факторов в патогенез профессионального бронхита, что и сподвигло нас к проведению настоящего исследования.

Целью настоящего исследования являлось изучение белкового состава клеточных мембран эритроцитов и функциональной активности рибосомных генов, а также характер их взаимосвязи при профессиональном бронхите у человека.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили эритроциты и лимфоциты 78 лиц, страдающих профессиональным бронхитом в возрасте от 50 до 65 лет, и контрольной группы в числе 57 практически здоровых лиц города Курска и Курской области. Средний возраст составил $60,25 \pm 6,57$. Среди обследованных женщины составили 38,68 %, мужчины 61,32 %.

Для получения чистых фракций мембран эритроциты разрушали осмотическим «шоком» по методу Dodge G.T. [8]. Белковые компоненты мембран эритроцитов определяли модифицированным одномерным электрофорезом [4] в присутствии додецилсульфат-натрия по методу Laemmli U.K. [10]. Электрофорез проводили на пластинах ПААГ, приготовленных с линейным градиентом концентрации акрилаида.

Идентификацию и обсчет белковых фракций согласно классификации Стека-Фербенкса [9] проводили на ПВМ IBM PA/AT с использованием программы «OneDscan». Количество белка во фракциях рассчитывалось по известной массе маркерного белка человеческого сывороточного альбумина, исключая массу гемоглобина, и выражалось в микрограммах на 1 миллиграмм общего белка мембраны.

Метафазные пластики получали путем культивирования лимфоцитов периферической крови по стандартной методике [5]. Фиксацию проводили

на 72 часа культивирования, после чего окрашивали раствором нитрата серебра. Активность рибосомных генов оценивали визуально полуколичественным способом и выражали в условных единицах (усл. ед.).

Активность рибосомных генов определяли по интенсивности окраски серебром ядрышкообразующих районов индивидуальных акроцентрических хромосом (13–15 D и 21, 22 G). Для каждого случая анализировали 20 метафазных пластинок. Визуальная оценка этого показателя производилась по 5-балльной системе, согласно критериям, предложенным в лаборатории общей цитогенетики РАМН:

0 баллов – окраска отсутствует;

1 балл – окраска слабая (зерно серебра много меньше ширины хроматиды);

2 балла – средняя окраска (зерно серебра примерно соответствует ширине хроматиды);

3 балла – интенсивная окраска (зерна серебра больше ширины хроматиды);

4 балла – высокоинтенсивная окраска (зерна серебра, выпавшие на каждой хроматиде, значительно шире ее и слипаются вместе, образуя общий конгломерат).

Отдельно считали активность рибосомных генов, расположенных в хромосомах группы D и группы G, так как рибосомные гены собраны в кластеры. Число активных рибосомных цистронов (RC) определяли по количеству окрашенных хромосом. Также подсчитывали число ассоциаций акроцентрических хромосом на одну клетку и число хромосом, вступивших в ассоциации.

Для выбора методов статистического анализа проводилась проверка на нормальность распределения признака. Для этого использовали критерий Колмагорова–Смирнова. Полученные значения p были выше критического ($p = 0,05$). При описании количественных признаков использовали параметры нормального распределения: среднее значение, стандартную ошибку среднего значения. Для проверки статистических гипотез использовался критерий Стьюдента (t).

Для оценки сложного взаимодействия характеристик проводили расчет коэффициентов корреляций по Пирсону (r), являющихся мерой линейной связи признаков. При регрессионном анализе рассчитывали парную логистическую регрессию.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведено изучение количественного содержания основных белковых фракций мембран эритроцитов больных профессиональным бронхитом и контрольной группы.

Результаты сравнительного анализа количественного содержания основных белков мембран эритроцитов больных профессиональным бронхитом и контрольных групп представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, были обнаружены достоверные различия между группами в количественном содержании по ряду белковых фракций. В структуре мембран эритроцитов у больных профессиональным бронхитом по сравнению с контролем было выявлено высокое содержание анионтранспортного белка, белка полосы 4.1, паллидина, белка полосы 4.9, белка полосы 7.1

и низкое содержание белка полосы 2.1, полосы 2.2. Следует отметить, что наблюдается стремление к статистической достоверности количественного содержания белка 6, которое характеризуется избытком, в сравнении с контрольной группой. Полученные данные показывают, что в структуре эритроцитарных мембран больных профес-

сиональным бронхитом имеет место выраженный количественный дисбаланс как цитоскелетных, так и транспортных белков. Результаты дают основание полагать, что у больных профессиональным бронхитом в сравнении с контролем существуют определенные особенности организации белков в структуре эритроцитарных мембран.

Таблица 1

Сравнительный анализ количественных характеристик белков мембран эритроцитов больных профессиональным бронхитом и контрольной группы

№ п/п	Мембранные белки	Профбронхит N = 78	Контроль N = 57	t
		X ± S _x	X ± S _x	
1	Спектрин (α)	103,68 ± 3,80	102,72 ± 3,85	0,17
2	Спектрин (β)	99,96 ± 4,28	104,37 ± 5,23	0,66
3	Белок 2.1	36,49 ± 2,58	48,07 ± 3,92	2,57*
4	Белок 2.2	14,52 ± 1,43	30,34 ± 2,48	5,86*
5	Белок 2.3	12,02 ± 1,57	16,70 ± 2,50	1,67
6	Белок 3 (анионтранспортный белок)	237,14 ± 4,97	196,67 ± 10,58	3,76*
7	Белок 4.1	57,96 ± 2,85	49,53 ± 2,90	2,03*
8	Белок 4.2 (паллидин)	49,92 ± 2,07	39,58 ± 2,29	3,32*
9	Белок 4.5	38,87 ± 2,01	39,54 ± 2,40	0,22
10	Белок 4.9	63,11 ± 3,18	49,66 ± 2,75	3,06*
11	Белок 5 (актин)	54,29 ± 2,07	56,49 ± 2,64	0,66
12	Белок 6	78,74 ± 2,76	71,77 ± 1,72	1,95
13	Белок 7.1	47,50 ± 2,25	41,32 ± 1,85	2,01*
14	Белок 7.2	18,79 ± 1,04	17,46 ± 1,44	0,77
15	Белок 8 (глутатион-S-трансфераза)	74,42 ± 4,53	66,42 ± 4,06	1,26

Примечание: * – Статистические значимые различия (p < 0,05).

Проведено изучение уровня функциональной активности рибосомных генов (ФАРГ) у больных профессиональ-

ным бронхитом и в контрольной группе. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ уровня функциональной активности рибосомных генов у больных профессиональным бронхитом и контрольной группе

№ п/п	Цитогенетические показатели	Профбронхит N = 78	Контроль N = 57	t
		X ± S _x	X ± S _x	
1	10 Ag	19,15 ± 0,19	19,88 ± 0,34	1,99*
2	D	11,28 ± 0,18	12,21 ± 0,30	2,80*
3	G	7,63 ± 0,18	8,30 ± 0,24	2,21*
4	RC	8,64 ± 0,07	9,15 ± 0,10	4,13*
5	AsCr	0,82 ± 0,04	0,70 ± 0,07	1,53
6	CrAs	2,58 ± 0,07	2,47 ± 0,15	0,75

Примечания: *p < 0,05, 10Ag – суммарная ФАРГ по 10 хромосом; D – показатель ФАРГ по D-хромосомам; G – показатель ФАРГ по G-хромосомам; RC – количество рибосомных цистронов; AsCr – количество ассоциаций хромосом; CrAs – количество хромосом в ассоциациях.

Из табл. 2 следует, что статистически достоверные различия по уровню ФАРГ наблюдались по 10 хромосомам, по хромосомам группы D и G, а также по количеству активных рибосомных цистронов. Причем у больных профессиональным бронхитом

наблюдалось снижение ФАРГ по данным показателям, в отличие от контрольной группы. Данное снижение уровня ФАРГ, по-видимому, вызвано действием профессиональных вредных факторов производств, на которых обследуемые проводили

большую часть своего времени на протяжении нескольких лет.

С целью установления характера корреляционной структуры взаимосвязей между показателями количественного содержания основных мембранных белков эритроцитов и функциональной активности рибосомных генов проведен корреляционный анализ в выборках больных профессиональным бронхитом и контрольной группы. Корреляционные матрицы количественных характеристик представлены в табл. 3 и 4 соответственно.

Таблица 3

Матрица значимых коэффициентов корреляции количественного содержания белков мембран эритроцитов и ФАРГ больных профессиональным бронхитом

	10 Ag	D	G	RC	AsCr	CrAs
α-сп.		-,3528*				
β-сп.		-,3674*				
2.1		-,4406*			-,3939*	
2.2		-,3800*				
2.3						
3						
4.1						
4.2						
4.5		,3770*				
4.5.1				,3936*		
5						
6						
7.1		,3632*				
7.2	,2791*	,4309*				
8		,3513*				

Примечание. * – $p < 0,05$.

Как видно из табл. 3, полученные коэффициенты корреляции имеют как положительную, так и отрицательную направленность. При этом положительные взаимосвязи средней силы наблюдались между количественным содержанием белка полосы 7.2 и ФАРГ по D-хромосомам ($r = 0,43$), белка полосы 4.5.1 и активностью по рибосомным цистронам ($r = 0,39$), белком полосы 4.5 и активностью рибосомных генов по D-хромосомам. Положительные коэффициенты корреляций более низкой силы наблюдались между количественным содержанием белка полосы 7.1 ($r = 0,36$), полосы 8 ($r = 0,35$) и активностью рибосомных генов по D-хромосомам, а также выявлена слабая взаимосвязь между суммарной активностью рибосомных генов по 10Ag хромосомам и количественным содержанием тропомиозина ($r = 0,28$).

Таблица 4

Матрица значимых коэффициентов корреляций количественного содержания белков мембран эритроцитов и ФАРГ в контрольной группе

	10 Ag	D	G	RC	AsCr	CrAs
α-сп.						
β-сп.						
2.1			-,4968*			
2.2						
2.3						
3			,4837*			
4.1				,5499*		
4.2			-,5012*		-,5306*	
4.5						
4.5.1						
5	,4618*		,5348*			
6						
7.1						
7.2					-,5812*	-,5670*
8						

Примечание. * – $p < 0,05$.

Среди обратной направленности средней степени выраженности наблюдались взаимосвязи между белком полосы 2.1 ($r = -0,44$), полосы 2.2 ($r = -0,38$) и активностью рибосомных генов по D-хромосомам, также между количественным содержанием белка полосы 2.1 и количеством ассоциаций хромосом ($r = -0,39$). Менее выраженные отрицательные корреляционные взаимосвязи выявлены между количественным содержанием β-спектрина ($r = -0,37$), α-спектрина ($r = -0,35$) и активностью рибосомных генов по D-хромосомам.

Несколько иная картина наблюдается при анализе результатов, представленных в табл. 4. Сила корреляционных взаимодействий между белковым составом клеточных мембран эритроцитов и ФАРГ превышает полученные коэффициенты, характерные для группы больных профессиональным бронхитом, что, на наш взгляд, может отражать негативное влияние вредных факторов производств, затрагивающее рибосомный аппарат клетки и архитектуру мембран.

Выявленные коэффициенты корреляционных взаимодействий средней силы между рибосомными генами и белковым спектром клеточных мембран эритроцитов могут объясняться тем, что синтез белков регулируется рядом других механизмов, но роль ФАРГ полностью не исключается и непременно вносит свой определенный вклад.

Проводилась оценка прогностической ценности каждого из выделенных показателей для больных профессиональным бронхитом и контрольной группы. Рассчитанные коэффициенты ЛДФ представлены в табл. 5.

Таблица 5

Коэффициенты регрессионного анализа прогностических ценных количественных характеристик мембранных белков эритроцитов и ФАРГ больных профессиональным бронхитом и контрольной группы ($F(8,42) = 6,42$, $p < 0,00002$)

Признак	Ценность признака	<i>b</i>
RC	15,44	-0,339
Белок полосы 4.5.1	6,58	0,006
Белок полосы 3	4,26	0,002
Constanta (b_0)		3,10

Ошибка классификации: 12%.

В табл. 5 обращает на себя внимание высокая прогностическая ценность отдельных показателей как белкового спектра, так и показателей функциональной активности рибосомных генов, особенно число активных рибосомных цистронов, белок полосы 3. Данный белок и цитогенетические показатели коррелируют с подверженностью к профессиональному бронхиту. Полученные коэффициенты регрессионного анализа позволяют прогнозировать развитие профессионального бронхита с вероятностью в 88%, что может служить хорошим подспорьем для врача клинициста.

Заключение

Выявленные различия по количественному содержанию мембранных белков эритроцитов между исследуемыми группами могут отражать определенные особенности организации белков в структуре клеточных мембран больных профессиональным бронхитом. В мембранах эритроцитов у больных установлен выраженный дефицит цитоскелетных белков (анкирина 2.1 и 2.2), а также избыток анионтранспортного белка (полосы 3), ряда белков, отвечающих за механические свойства мембран эритроцитов (белка полосы 4.1, 4.2, 4.9, тропомиозин 7.1).

Рассматривая функциональную активность рибосомных генов, можно заключить, что у больных профессиональным бронхитом наблюдается снижение таковой по сравнению с активностью рибосомных

генов в группе контроля. Выявлены корреляции различной направленности средней силы между количественным содержанием ряда белков мембран эритроцитов (белкам полосы 2.1, 2.2, 4.5.1, 4.5, 7.2) и преимущественно активностью рибосомных генов по D-хромосомам.

Полученные данные дают основание полагать, что профессиональные вредные факторы производств (пыль различного происхождения, аэрозоли, загазованность и др.) оказывают непосредственное влияние на организм человека, причем способны вызывать изменения не только на клеточном, но и на субклеточном уровне, вызывая разлад в нормальном функционировании.

Список литературы

1. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни. – М.: Медицина, 2006. – 480 с.
2. Введение в биомембранологию / А.А. Болдырев, С.В. Котелевцев, М. Ланио, К. Альварес, П. Перес. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 208 с.
3. Иванов В.П., Полоников А.В., Солодилова М.А. Белки клеточных мембран и сосудистые дистонии у человека. Курск: КГМУ, КМИ, 2004. 280 с.
4. Остерман Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. Электрофорез и ультрацентрифугирование. – М.: Наука, 1981. – 288 с.
5. Современные проблемы в клинической цитогенетике/Под ред. Н.П. Кулешова. – М.: Высш. шк., 1991. – 163 с.
6. Отказ от курения у больных с респираторными заболеваниями: первоочередной компонент лечения / П. Тоннесен, Л. Каррози, К.О. Фагерстрем, К. Грациу, К. Хименез-Руиз, С. Нардини, Дж. Виеджи, К. Лаццаро, И.А. Кэмпелл, Е. Дагли, Р. Вест // Пульмонология. – 2009. – №6. – С. 9–35.
7. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. – 2008. – №2. – С. 5–14.
8. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – №100. – P. 119–130.
9. Fairbanks G., Steck T.L., Wallach D.F.H. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane // Biochemistry. – 1971. – №10. – P. 2607–2617.
10. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – №227. – P. 680.

Рецензенты:

Ляпшев Ю.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры патофизиологии ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск;

Плотников А.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.

УДК 616.1

НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ РАЗЛИЧНЫХ МОДУЛЯТОРОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹Цыганкова О.В., ²Арутюнян И.В., ¹Бондарева З.Г., ¹Федорова Е.Л.,

¹Старичков А.А., ³Латынцева Л.Д., ²Блинкова М.А.

¹ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», Новосибирск;

²МБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 2», Новосибирск;

³ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

Появившиеся в последние годы новые данные о кардиоренальных взаимоотношениях у пациентов с ХСН привели к осознанию важности почечного аспекта проблемы и выбора оптимального блокатора РААС. В работе изучались нефропротективные свойства эналаприла, лозартана, алискирена и комбинации лозартана с прямым ингибитором ренина у пациентов с ХСН II и III ФК (NYHA) и АГ без уремии на фоне базисной терапии β-блокатором и спиронолактоном. Клинико-инструментальное обследование больных проводили три раза: на момент поступления в стационар, перед выпиской (15–18 сутки) и через 12 месяцев. Наибольший нефропротективный эффект, оцененный по увеличению СКФ и снижению МАУ, был выявлен в подгруппе комбинированной терапии уже через 15–18 суток и нарастал в течение года наблюдения, что может быть обусловлено более выраженным гипотензивным эффектом данного режима терапии, а также подавлением активности ренина, что подтверждается максимальным нарастанием КРП в группе комбинации алискирена и лозартана.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, нефропротекция, алискирен, артериальная гипертензия

NEPHROPROTECTIVE EFFECT OF VARIOUS MODULATORS THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON SYSTEM AT PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

¹Tsigankova O.V., ²Arutyunyan I.V., ¹Bondareva Z.G., ¹Fedorova E.L., ¹Starichkov A.A.,

³Latyntseva L.D., ²Blinkova M.A.

¹GOU HPE «Novosibirsk State Medical University», Novosibirsk;

²MBUZ «City Hospitale Emergency Medical Care № 2», Novosibirsk;

³Institute of Internal Medicine SB RAMS, Novosibirsk, e-mail: oksana_c.nsk@mail.ru

The new data which has appeared in last years about cardiorenal mutual relations at patients with HNF has led to comprehension of importance of nephritic aspect of a problem and a choice of optimum blocker RAAS. In the work were studied nephroprotective properties of enalapril, losartan, aliskiren and combination of losartan with a direct inhibitor of a renin at patients with HNF class II and III (NYHA) and AG without uremia with basic therapy by β-blocker and spironolacton. Clinic and tool inspection of patients was spent by three times: at the moment arrival into the hospital, before the extraction (15-18 days) and in 12 months. The greatest nephroprotective effect estimated on increase GFR and decrease MAU, has been revealed in a subgroup of the combined therapy in 15-18 days and accrued within a year of supervision that can be caused more expressed hypotensive effect of the given mode of therapy, and also suppression of activity of a renin that proves to be true the maximum increase CRP in combination group aliskiren and losartan.

Keywords: chronic heart failure, nephroprotection, aliskiren, arterial hypertension

Цепь взаимосвязанных событий – от факторов риска до развития патологии сердца, сосудов и смерти по предложению V. Dzau и E. Braunwald получила название «кардио-васкулярный континуум». Одним из первых проблему кардиоренальных взаимоотношений затронул Е.М. Тареев, посвятив «застойной» почке целый раздел в фундаментальной монографии «Нефриты» [3]. Появившиеся в последние годы новые данные о кардиоренальных взаимоотношениях привели к осознанию важности почечного аспекта проблемы. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является прогностически неблагоприятным фактором при хронической сердечной недостаточности (ХСН), в то же время сердечная недо-

стачность может привести к ухудшению функции почек или усугубить уже имеющиеся ее нарушения [4–6]. Все это позволило ряду авторов говорить о кардиоренальном синдроме, когда сочетание дисфункции сердца и почек усугубляет недостаточность того и другого органа, увеличивая при этом летальность. Наряду с этим известно, что у 70% больных ключевую роль в развитии артериальной гипертензии (АГ) и поражении органов-мишеней играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [1, 2], в связи с чем интерес к разработке препаратов, влияющих на ее активность, чрезвычайно высок. Несмотря на широкий выбор, проведение многочисленных рандомизированных исследований, наличие

различных рекомендаций, вопрос о том, какие препараты следует использовать в тех или иных клинических ситуациях, остается открытым [2, 8, 10]. В частности, перспективными и недостаточно изученными у пациентов с ХСН являются возможности нефропротекции при использовании прямого ингибитора ренина (ПИР) алискирена, снижающего гиперактивацию РААС в начальной части ее каскада, в отличие от ингибиторов АПФ и сартанов, которые по механизму обратной связи могут повышать активность ренина и проренина плазмы [7], что напрямую связано с увеличением интегрального кардио-васкулярного риска.

Цель исследования – изучить нефропротективные свойства эналаприла, лозартана, алискирена и комбинации лозартана с прямым ингибитором ренина у пациентов с АГ и ХСН II и III функционального класса (ФК) по классификации NYHA на фоне базисной терапии β-блокатором и антагонистом альдостерона.

Материалы и методы исследования

Обследовано 155 больных (73 мужчины, 82 женщины) от 37 до 59 лет (средний возраст $48,2 \pm 11,1$ года) с ХСН II – III ФК, развившейся на фоне АГ, ишемической болезни сердца, постинфарктного кардиосклероза, других органических заболеваний сердца (кардиомиопатии различного генеза). Базисную терапию (β-блокаторы и антагонисты альдостерона) принимали 100% больных, антиаритмические препараты – 56,1%, диуретики – 85,8%, аспирин – 77,4%. Все включенные в исследование пациенты страдали АГ со средними значениями систолического и диастолического АД в положении сидя $158,6 \pm 16,1$ и $105,0 \pm 6,2$ мм рт. ст. соответственно и не имели азотемии. Хроническая болезнь почек была верифицирована у 103 человек (66,5%): стадия I у 38 человек (24,5%), стадия II у 44 (28,4%), стадия III у 21 (13,6%), пациенты с ХБП IV-V в исследование не включались. Согласно дизайну исследования проводилось сравнительное изучение функции почек при различных вариантах блокады РААС с первого дня госпитализации и в дальнейшем в течение года наблюдения. Группа I (49 человек) получала эналаприл в средней дозе $19,1 \pm 3,4$ мг/сутки, группа II (47 человек) – лозартан $65,4 \pm 9,6$ мг/сутки, подгруппа IIIА (24 человека) алискирен $274,5 \pm 25,5$ мг/сутки, а подгруппа IIIВ (35 человек) комбинацию алискирена $276,2 \pm 23,7$ мг/сутки с лозартаном $59,4 \pm 12,6$ мг/сутки. Клинико-инструментальное обследование больных проводили три раза: на момент поступления в стационар, перед выпиской (15–18 суток) и через 12 месяцев. Всем пациентам проводился динамический контроль артериального давления (АД), суточного диуреза, общего самочувствия, выраженности симптомов ХСН, контроль креатинина сыворотки, мочевины крови, расчетной СКФ по формуле Кокрофта-Гаулта, микроальбуминурии (МАУ), определение концентрации ренина плазмы (КРП). Определение КРП в вертикальном положении проводилось в соответствии с требованиями международного стандарта (ISO 15189:2007) с помощью теста №206

(Dia Sorin) по методу хемилюминесцентного иммуноанализа. Забор крови производился утром, в промежутке с 08.00 до 10.00 утра, натощак. За две недели до сдачи анализа пациенты прекращали принимать диуретики, оральные контрацептивы, препараты со слодки. Нормой КРП считали значения в пределах $4,4\text{--}46,1$ мкМЕд/мл при взятии крови в вертикальном положении. Статистический анализ проводился с применением пакетов статистических программ SPSS for WINDOWS, версия 11.5. Для выявления различий между средними величинами применялись варианты однофакторного дисперсионного анализа с фиксированными эффектами. Значимость различий при сравнении двух групп оценивали по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Первостепенная значимость оптимального контроля АД как основополагающего фактора нефропротекции диктует необходимость оценки гипотензивного эффекта изучаемых блокаторов РААС в группах наблюдения. Все исследуемые схемы обеспечивали достоверное снижение как систолического, так и диастолического АД к моменту выписки и через год наблюдения (рис. 1). Спустя год целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) удалось достичь у большинства больных: в группе монотерапии эналаприлом – у 65,8%, сартаном – у 72,8%, алискиреном – у 73,1%, комбинированной терапии ПИР+лозартан – у 74,1%. Таким образом, гипотензивный эффект алискирена в монотерапии был наибольшим, систолическое АД снизилось на 18,7% (от $156,6 \pm 7,4$ до $127,3 \pm 8,9$ мм рт. ст.), а диастолическое на 20,2% (от $104,2 \pm 3,3$ до $83,1 \pm 2,8$ мм рт. ст.). В группе терапии эналаприлом систолическое и диастолическое АД снизилось на 11,4% и 10% соответственно, а сартана на 15,2 и 16,4%. Ожидаемый максимальный гипотензивный эффект был получен в подгруппе комбинированной терапии ПИР + сартан с высоко достоверным снижением систолического АД на 28,5% ($176,4 \pm 9,6$ до $126,1 \pm 11,9$ мм рт. ст., $p = 0,008$) и диастолического АД на 24% (от $110,2 \pm 4,6$ до $83,7 \pm 3,1$ мм рт. ст., $p = 0,006$).

Динамический анализ показателей функциональной способности почек во всех изучаемых группах фармакотерапии ХСН выявил достоверный нефропротективный эффект, который оценивался по уровням МАУ и СКФ уже к моменту выписки из стационара с сохранением положительного тренда через 12 месяцев (табл. 1). При этом через год снижение МАУ в группе лечения эналаприлом составило 30,7% ($p = 0,001$) от исходных значений, в группе терапии лозартаном – 41,7% ($p = 0,001$),

в подгруппе IIIA – 43,8% ($p = 0,001$), на фоне комбинированной терапии ПИР + сартан достигнута максимальная нефропротекция – снижение МАУ на 48,7% через год лечения ($p = 0,001$) и на 22,2% ($p = 0,004$) уже на 15–18 сутки терапии. Полученные

результаты согласуются с данными Parving и Persson, 2008 [9], которые продемонстрировали более высокий ренопротективный эффект алискирена в сравнении с лозартаном при лечении больных сахарным диабетом типа 2 с нефропатией.

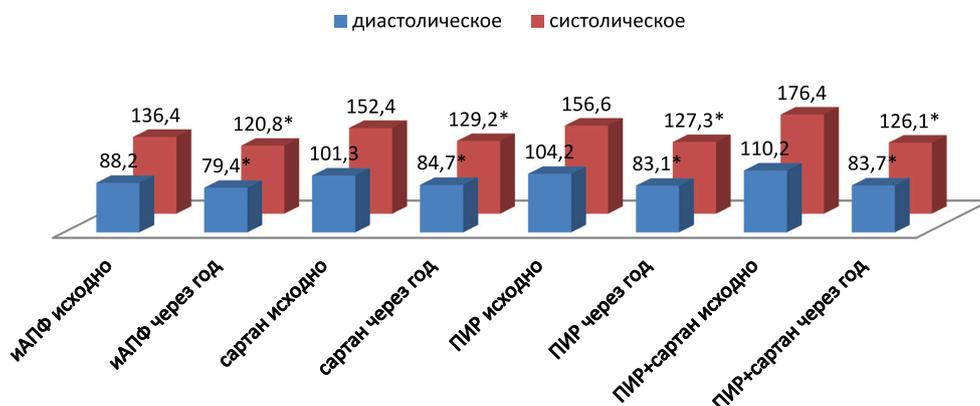


Рис. 1. Динамика АД через год наблюдения на различных режимах терапии; * $p < 0,05$ в сравнении с исходными показателями внутри группы/подгруппы

Таблица 1

Динамика уровней КРП, МАУ и расчетной СКФ в изучаемых группах исходно, при выписке из стационара и через 12 месяцев терапии

	Группы сравнения (лечения)											
	АПФ (I группа) (n = 49)			АРА (II группа) (n = 47)			III группа (n = 59)					
	абс.	%	p	абс.	%	p	III A – ПИР (n = 24)			III B – ПИР + АРА (n = 35)		
							абс.	%	p	абс.	%	p
КРП исходно	16,7 ± 4,7			17,2 ± 5,1			12,7 ± 3,9			13,6 ± 3,9		
КРП при выписке из стационара	27,55 ± 3,9	↑64,9	0,021	30,96 ± 3,9	↑80,0	0,007	26,16 ± 2,8	105,9	0,001	23,12 ± 4,4	↑70,0	0,001
КРП через год наблюдения	5,41 ± 0,9	↓41,9	0,001	3,96 ± 0,4	↓64,6	0,001	41,91 ± 5,3	↑20,9	0,048	38,08 ± 5,6	↑22,8	0,031
Динамика КРП от исходных значений через год наблюдения	↓67,6%	<0,001	↓77,0%	<0,001	↑230,0%	<0,001	↑180,0%	<0,001				
МАУ исходно	215 ± 10,3			199 ± 12,7			162 ± 9,3			158 ± 13,3		
МАУ при выписке из стационара	191 ± 12,3	↓11,2	0,034	172 ± 13,5	↓13,6	0,033	137 ± 7,7	↓15,4	0,039	123 ± 8,7	↓22,2	0,004
МАУ через год наблюдения	149 ± 9,1	↓13,4	0,031	116 ± 6,1	↓12,8	0,042	91 ± 5,4	↓10,8	0,036	81 ± 4,1	↓7,9	0,049
Изменения МАУ от исходных значений через год наблюдения	↓30,7%	0,001	↓41,7%	0,001	↓43,8%	0,001	↓48,7%	0,001				
СКФ исходно	69 ± 2,8			68 ± 2,2			74 ± 3,2			72 ± 3,2		
СКФ при выписке из стационара	71 ± 4,6	2,9	0,024	73 ± 1,06	7,4	0,031	78 ± 2,9	5,4	0,042	74 ± 1,8	2,8	0,021
СКФ через год наблюдения	74 ± 1,1	2,8	0,008	79 ± 1,7	1,3	0,037	89 ± 2,3	9,9	0,004	88 ± 3,1	6,6	0,001
Изменения СКФ от исходных значений через год наблюдения	↑7,2%	0,001	↑16,2%	0,001	↑20,3%	0,001	↑22,2%	0,001				

Подобная динамика обнаружена и при исследовании расчетной СКФ, которая также более высоко достоверно повышалась в подгруппе IIIA – на 20,3% от исходных данных ($p = 0,001$), в подгруппе IIIB на 22,2% ($p = 0,001$), при том, что в группе II (терапия сартаном) этот показатель составил 16,2% ($p = 0,001$), а в группе I (терапия иАПФ) 7,2%

($p = 0,001$). Это также позволяет говорить о большем нефропротективном потенциале алискирена, который реализуется не только у пациентов с АГ, но и при наличии ХСН II-III ФК и требует дальнейшего изучения в больших проспективных исследованиях.

Особенности фармакодинамики различных блокаторов РААС послужили предпо-

сылкой для изучения КРП у пациентов на различных режимах терапии. Известно, что КРП изменяется в обратной зависимости от его активности [1, 10]. В этой связи закономерно максимальное нарастание КРП в подгруппе терапии ПИР как на 15–18 день госпитализации – на 105,9% от исходного (от $12,7 \pm 3,9$ до $26,16 \pm 2,8$ мкМЕд/мл, $p = 0,001$), так и через 12 месяцев наблюдения – на 230% от исходных значений (до $41,91 \pm 5,3$ мкМЕд/мл, $p < 0,001$), (см. табл. 1). Преобладающее влияние алискирена на активность ренина в его тандеме с лозартаном в подгруппе ША обусловило здесь значительный рост КРП: на 70% к моменту выписки из стационара ($13,6 \pm 3,9$ и $23,12 \pm 4,4$ мкМЕд/мл соответственно, $p = 0,001$) и на 180% спустя год лечения ($38,08 \pm 5,6$ мкМЕд/мл, $p < 0,001$).

Отражая гиперактивность компонентов РААС, находящихся в начальной части ее каскада (ренин и проренин), в группах терапии ингибитором АПФ и сартаном КРП через 12 месяцев наблюдения была высокодостоверно ниже значений, зафиксированных на момент поступления в стационар: на 67,6% в группе I (от $16,7 \pm 4,7$ до $5,41 \pm 0,9$ мкМЕд/мл, $p < 0,001$) и на 77% в группе II (от $17,2 \pm 5,1$ до $3,96 \pm 0,4$ мкМЕд/мл, $p < 0,001$). Однако первоначально (на 15–18 сутки наблюдения) регистрировалось транзитное повышение КРП, составившее в группе эналаприла 64,9% от исходных значений (до $27,55 \pm 3,9$ мкМЕд/мл, $p = 0,021$), а в группе лозартана 80% (до $30,96 \pm 3,9$ мкМЕд/мл, $p = 0,007$). Графическое выражение выявленных закономерностей представлено на рис. 2.

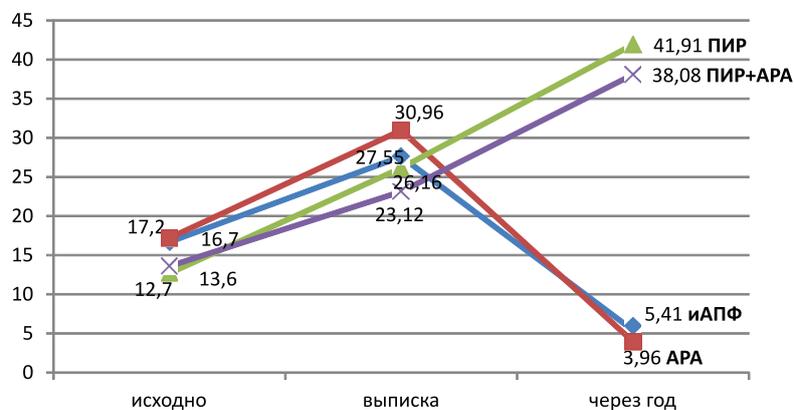


Рис. 2. Динамика КРП исходно, при выписке из стационара и через 12 месяцев наблюдения на различных режимах терапии

Полученные нами результаты, демонстрирующие наиболее выраженные нефропротективные свойства алискирена как в монотерапии, так и в комбинации с сартаном, по сравнению с ингибитором АПФ и блокаторм рецепторов к ангиотензину II, можно связать как с более выраженным гипотензивным эффектом, являющимся основной детерминантой в реализации органопротекторных эффектов антигипертензивной терапии, так и с внутренними, АД – независимыми эффектами препарата [1]. Учитывая высокую распространенность пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в современной клинике, нуждающихся в стартовой комбинированной терапии, сочетанное назначение алискирена и лозартана представляется целесообразным не только с позиций нефропротекции у пациентов с ХСН, но и оптимальной кардиопротекции, что укладывается в современное представление о кардиоренальном континууме [5–6]. Принципиально важной

является способность алискирена снижать активность ренина плазмы, непосредственно ассоциированного с увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний, вне зависимости от «гиперренинового» или «гипоренинового» характера АГ, что подтверждается высокодостоверным увеличением КРП через год наблюдения как в группе монотерапии, так и в комбинации с сартаном. Полученные данные нуждаются в дальнейшем изучении в крупных проспективных исследованиях, что позволит расширить фармакологические горизонты применения ПИР у пациентов с ХСН на терапии ингибиторами АПФ или сартанами, осуществляя более полную блокаду РААС как в начальной точке ее активации, так и на одном из финальных этапов, нивелируя развитие эффекта ускользания и компенсаторное повышение активности ренина плазмы.

В заключение необходимо отметить, что выраженный гипотензивный эффект, хороший профиль безопасности, комбина-

тивность, нефропротективные свойства, возможно, превосходящие по аналогичным параметрам применяемые ранее блокаторы РААС у пациентов с ХСН, позволят ПИР занять достойное место среди сердечно-сосудистых лекарственных средств.

Список литературы

1. Арутюнов Г.П. Прямое ингибирование ренина – инновационный подход к блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы // *Consilium medicum*. – 2009. – Т. 11., №5. – С. 15–20.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2008. – Т.7, №6. Приложение 4.
3. Тареев Е.М. Нефриты. – М., 1958. – 667 с.
4. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и научного общества нефрологов России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №6. Приложение 3.
5. Шутов А.М., Серов В.А. Кардиоренальный континуум или кардиоренальный синдром // *Клиническая нефрология*. – 2010. – №1. – С. 44–48.

6. Фибрилляция предсердий у больных хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов, В.А. Серов, Е.В. Курзина и др. // *Сердечная недостаточность*. – 2008. – №9, Т. 2. – С. 56–58.

7. Eduardo Pimenta, Susanne Oparil. Role of aliskiren in cardio-renal protection and use in hipertensives with multiple risk factors // *Vascular Health and Risk Management*. – 2009. – №5. – P. 553–569.

8. Aliskiren, a novel renin inhibitor, is renoprotective in a model of advanced diabetic nephropathy in rats / D.J. Kelly, Y. Zhang, G. Moe et al. // *Diabetologia*. – 2007. – Vol. 50, №11. – P. 2398–2404.

9. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy / H.H. Parving, F. Persson, J.B. Lewis et al. // *N.Engl.J.Med*. – 2008. – Vol. 358. – P. 2433–2446.

10. Stanton A.V., Dicker P., O'Brien E.T. Aliskiren monotherapy results in the greatest and the least blood pressure lowering in patients with high- and low-baseline PRA levels, respectively // *Am. J. Hypertens*. – 2009. – Vol. 22. – P. 954–959.

Рецензент –

Тихонов А.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинических, биохимических и гормональных исследований ГУ НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск.
Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 616.33-006.6-089

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Шаназаров Н.А., Гладков О.А., Ена И.И.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России», Тюмень, e-mail: nasrulla@inbox.ru

Проведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения рака желудка в сроки от 6 месяцев до 3 лет у 105 больных: 51 больной после расширенной гастрэктомии со спленэктомией и 54 больных, которым была выполнена расширенная гастрэктомия без спленэктомии. Сравнительно худшие результаты отмечались в группе больных, перенесших гастрэктомию со спленэктомией. Осложнения развивались постепенно: в течение первых месяцев появлялись неспецифические осложнения, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством. В течение последующих 3-х лет на первый план выходят общесоматические жалобы, связанные с развитием постспленэктомического синдрома. При изучении выживаемости в зависимости от объема выполненной операции отмечается некоторая тенденция к увеличению выживаемости при проведении спленосохраняющих операций.

Ключевые слова: рак желудка, спленэктомия

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GASTRIC CANCER PATIENTS

Shanazarov N.A., Gladkov O.A., Ena I.I.

Tyumen State Medical Academy, Tyumen, e-mail: nasrulla@inbox.ru

The analysis of remote results of surgical treatment of gastric cancer in the period from 6 months to 3 years for 105 patients: patient 51 after an extended gastrectomy with splenectomy and 54 patients, which has been implemented advanced gastrectomy without splenectomy. The relatively worst results were observed in the Group of patients who gastrectomy with splenectomy. Complications have developed gradually: within the first months have nonspecific complications associated with surgery. Over the next 3 years at the forefront of emerging totalsomatic complaints relating to the development of the postsplenectomy syndrome. When studying survival rates depending on volume of performed operations there is some tendency to increase the survival rate for splenosohrannyh operations.

Keywords: gastric cancer, splenectomy

В настоящее время хирургический метод лечения рака желудка практически достиг предела своих возможностей, что отражается на стабилизации показателей выживаемости прооперированных пациентов на протяжении последнего десятилетия [4, 10]. Если при I–II стадиях 5-летняя и даже 10-летняя выживаемость составляет 80–95%, то при III стадии она снижается до 15–50%, а при IV – 5-летняя выживаемость не превышает 4% [5]. Учитывая тот факт, что у 60–90% больных РЖ заболевание впервые выявляется в III–IV стадии, при этом удельный вес IV стадии не имеет тенденции к снижению и составляет 50–60%, лечение больных РЖ в клинической онкологии представляет собой проблему, еще далекую от решения. Это во многом объясняет множество различных подходов и программ лечения при раке желудка.

Считается, что результаты лечения РЖ можно улучшить за счет применения более агрессивных комбинированных операций, основным показанием к которым является определяемое визуально прорастание опухоли желудка в соседние органы при отсутствии отдаленных метастазов и диссеминации опухоли по брюшной полости [2]. Среди комбинированных операций при РЖ наиболее частыми являются

ся гастрэктомия или резекция желудка со спленэктомией [1]. Их частота составляет 22,5–92,4% из числа комбинированных операций [3]. При этом необходимо отметить, что применение спленэктомии как элемента расширенной лимфаденэктомии не получило широкого распространения в практической онкологии, хотя подозрение на наличие метастазов в лимфоузлах ворот селезенки и любого другого вовлечения органа в патологический процесс диктует необходимость спленэктомии [2]. Вместе с тем отношение к стандартной спленэктомии в мире неоднозначно, и существует большое количество данных, указывающих, что удаление селезенки ухудшает непосредственные и даже отдаленные результаты [6, 9]. Вопрос выживаемости больных, перенесших спленэктомию, и больных с сохранением селезенки также остается дискуссионным [7, 8]. Таким образом, в современной литературе не существует единого мнения о целесообразности спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка.

Цель исследования – оценить отдаленные результаты хирургического лечения больных раком желудка при выполнении гастрэктомии со спленэктомией и спленосохраняющих операций.

Материал и методы исследования

Нами изучены отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка в сроки от 6 месяцев до 3 лет у 105 больных: 51 больной после расширенной гастрэктомии со спленэктомией и 54 больных, которым была выполнена расширенная гастрэктомия без спленэктомии. Общая выживаемость рассчитывалась от времени начала лечения до наступления смерти больного от любой причины.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследований мы изучили особенности течения послеоперационного периода у больных РЖ, перенесших расширенную гастрэктомию. Структура и количество осложнений в отдаленном периоде у больных РЖ в зависимости от объема операции представлены в таблице.

По нашим данным, лучшие результаты в отдаленном послеоперационном перио-

Структура и количество осложнений в отдаленном периоде у больных РЖ в зависимости от объема операции

№ п/п	Осложнения	Группы больных				Всего (n = 105)	
		I группа (n = 51)		II группа (контрольная) (n = 54)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Бронхо-легочные	21	41,2*	8	14,8	29	27,6
2.	Частые ОРВИ	21	41,2*	4	7,4	25	23,8
3.	Повышенная утомляемость	18	35,3	0	0	18	17,1
4.	Вегето-сосудистые нарушения	16	31,4*	3	5,6	19	18,1
5.	Гипертермия	12	23,5	0	0	12	11,4
6.	Увеличение лимфатических узлов	11	21,6	0	0	11	10,5
7.	Гнойные заболевания кожи	6	11,8	0	0	6	5,7
8.	Прочие	2	3,9	0	0	2	1,9

Примечание: * – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,01$ относительно данных контрольной группы.

Сравнительно худшие результаты отмечались в группе больных, перенесших гастрэктомию со спленэктомией. При этом необходимо подчеркнуть, что 30 (58,8%) человек ощущали себя совершенно здоровыми. В то же время 21 (41,2%) пациент предъявляли разнообразные жалобы, основные из которых были обусловлены вовлечением в патологический процесс плевры и легких. Так, наиболее частые жалобы, предъявляемые больными основной группы, были обусловлены развитием хронического бронхита. Такие жалобы выявлены у 21 (41,2%) пациента, т.е. у 100% всех пациентов с жалобами. Обострение бронхита больные отмечали 3–4 раза в год, при этом течение носило затяжной характер. До перенесенной операции все пациенты считали себя здоровыми людьми. Повышение температуры отметили 12 (23,5%) обследованных. Температура повышалась до суб-

фебрильных цифр без видимой причины, держалась в течение 1–2 суток. При этом повышение температуры не сопровождалось интоксикацией и нормализация происходила самостоятельно. Увеличение лимфатических узлов выявлено у 11 (21,6%) обследованных. Все пациенты замечали увеличение паховых лимфатических узлов, которые увеличивались без видимой причины и уменьшались в течение нескольких дней, не требуя дополнительного лечения. Их увеличение не сопровождалось жалобами, больные не отмечали ни болезненности, ни повышения температуры. Вегето-сосудистые нарушения (головная боль, головокружение, повышение артериального давления, боли в области сердца) выявлены у 16 (31,4%) пациентов. Из указанных проявлений чаще всего отмечались головокружения. Они, по нашему мнению,

связаны с нарушением микроциркуляции вследствие повышения вязкости крови.

Гнойные заболевания кожи (фурункулы, панариции) выявлены у 6 (11,8%) больных. Склонность к гнойным заболеваниям кожи проявлялась через несколько месяцев после операции и сопровождалась другими признаками снижения иммунитета (частыми простудами). Такие проявления могут быть обусловлены снижением иммунного статуса, что подтверждается изменениями показателей иммунитета обследованных пациентов (глава 4).

Повышенная утомляемость, раздражительность, нарушение сна, стойкое похудание выявлены у 18 (35,3%) человек. Из прочих осложнений после перенесенной операции в одном случае выявлен хронический пиелонефрит с частыми обострениями, во втором – тонзиллит с частыми обострениями (см. таблицу).

Необходимо отметить, что осложнения, возникшие после операций с удалением селезенки, развивались постепенно. В течение первых месяцев появлялись неспецифические осложнения, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством. В течение последующих 3-х лет на первый план выходят общесоматические жалобы, сопровождающиеся иммунологическими нарушениями, связанные, по нашему мнению, с развитием постспленэктомического синдрома. К первым проявлениям этого синдрома можно отнести снижение иммунной защиты организма, что выражалось склонностью к частым «простудным» заболеваниям и увеличению лимфатических узлов. Развитие осложнений именно в такой последовательности было отмечено у 39 (76,5%) обследованных пациентов.

На следующем этапе исследований мы провели изучение выживаемости больных раком желудка после хирургического лечения в зависимости от объема выполненной операции. Из 112 больных РЖ, вошедших в исследование, после окончания лечения наблюдению были доступны 73 пациента (65,2%) – 36 больных I и 37 больных II группы. Из 36 прослеженных больных, перенесших гастрэктомию со спленэктомией, три года прожили 18, а в контрольной группе (оперированных без спленэктомии) из 37 прослеженных больных – 21 человек. И одногодичная, и трехлетняя выживаемость в группах оперированных больных не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Так, годичная выживаемость составила в среднем 89,0%, соответственно по группам – 86,1 и 91,9% ($p = 0,348$). Аналогичная тенденция сохраняется и для 3-летней

выживаемости – в среднем 51,0%, в I группе – 46,9% и во II группе – 55,1% ($p = 0,336$). Мы считаем, что отсутствие статистически значимых различий как в одно-, так и трехлетней выживаемости в зависимости от объема выполненного хирургического вмешательства косвенно может служить свидетельством правильного определения показаний к выполнению спленэктомии при хирургическом лечении рака желудка. Медиана общей однолетней выживаемости оказалась равной 12,85 мес., в I группе – 12,74 мес. и во II группе – 12,96 мес. Достоверных различий между изучаемыми группами также не было ($p = 0,378$). Медиана общей 3-летней выживаемости составила 31,62 мес. Достоверных различий между изучаемыми группами также не было ($p = 0,446$). Однако отмечается некоторая тенденция к увеличению выживаемости при проведении спленосохранных операций. Так, трехлетняя выживаемость во II (контрольной) группе составила 32,84 мес. против 30,39 мес. в I группе.

Для более объективной оценки полученных данных мы проследили отдаленные результаты хирургического лечения больных РЖ в зависимости от наличия метастазов в N2-лимфоузлах. Для этого мы выделили группы N2-позитивных ($n = 15$) – с метастатическими изменениями лимфатических узлов в области ворот селезенки и по ходу селезеночной артерии и N2-негативных ($n = 30$) больных (вышеуказанные лимфатические узлы были интактны). И одногодичная, и трехлетняя выживаемость в группах оперированных больных не имели достоверных различий ($p > 0,05$). Так, годичная выживаемость составила в среднем 88,7%, соответственно по группам – 84,6 и 92,8%. Аналогичная тенденция сохраняется и для 3-летней выживаемости – в среднем 45,4%, в N2+ группе – 38,4% и в N2– группе – 52,4%. Как видно из приведенных данных, одно- и трехлетняя выживаемость в N2+ группе ниже, чем в N2– группе, хотя различия статистически не достоверны ($p > 0,05$). Медиана общей однолетней выживаемости оказалась равной 12,76 мес., в N2+ группе – 12,59 мес. и в N2– группе – 12,92 мес. Достоверных различий между изучаемыми группами не было ($p = 0,421$). Медиана общей 3-летней выживаемости составила 31,02 мес. Несмотря на разницу в 2,86 мес., достоверных различий между изучаемыми группами также не было ($p = 0,350$). Вместе с тем из представленных данных видно, что отдаленные результаты в N2-позитивной группе уступают таковым в N2-негативной группе. Мы

объясняем это тем, что распространенность опухолевого процесса, а именно наличие метастатически увеличенных лимфоузлов в воротах селезенки, а также опухолевая инфильтрация в желудочно-селезеночной связке увеличивает распространенность опухолевого процесса, тем самым существенно (разница в 2,86 мес.) влияя на отдаленные результаты.

В связи с тем, что большинство 76 (67,8%) прооперированных больных имели стадию $T_4N_2M_0$, мы рассмотрели отдаленные результаты гастрэктомии у этой категории больных РЖ в зависимости от объема оперативного вмешательства. Одногодичная выживаемость в группах оперированных больных РЖ с $T_4N_2M_0$ стадией (86,1 и 90,9% соответственно) практически не отличается от общей выживаемости по группам без учета стадии (86,1 и 91,9% соответственно) ($p > 0,05$). Вместе с тем при общей тенденции ухудшения показателей трехлетней выживаемости больных с $T_4N_2M_0$ стадией в I и II группах (соответственно 40,7 и 42,8%) против 46,9 и 55,1% соответствующих показателей групп без учета стадии заболевания необходимо отметить незначительное колебание показателей между обеими группами в пределах одной и той же стадии. Таким образом, одно- и трехлетняя выживаемость больных РЖ с $T_4N_2M_0$ стадией после операции со спленэктомией практически не отличается от выживаемости группы больных, перенесших спленосохранную операцию. Медиана общей однолетней выживаемости больных с $T_4N_2M_0$ стадией оказалась равной 12,76 мес., в I группе – 12,56 мес. и во II группе – 12,95 мес. Достоверных различий между изучаемыми группами не было ($p = 0,081$). Медиана общей 3-летней выживаемости составила 29,64 мес. Достоверных различий между изучаемыми группами также не было ($p = 0,084$). Однако отмечается некоторая тенденция к увеличению выживаемости при проведении спленосохранных операций. Так, трехлетняя выживаемость во II (контрольной) группе составила 30,40 мес. против 28,87 мес. в I группе. Необходимо отметить, что все вышеуказанные показатели были ниже соответствующих показателей групп без учета стадии заболевания ($p > 0,05$).

Заключение

Таким образом, полученные нами отдаленные результаты свидетельствуют, что спленэктомия является, несомненно, обоснованной, поскольку способствует радикальности проводимого оперативного вмешательства, но вместе с тем уменьшает трехлетнюю выживаемость больных раком желудка.

Список литературы

1. Жерлов Г.К. Комбинированные операции при раке желудка // Российский онкологический журнал. – 1999. – №1. – С. 7–10.
2. Куликов Е.П. Комбинированные операции при раке желудка (обзор литературы) / Е.П. Куликов, А.П. Загадаев // Российск. Медико-биологич. Вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – С. 161–169.
3. Чиссов В.И. Непосредственные результаты комбинированных операций при раке желудка / В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, А.В. Бутенко // Анналы хирургии. – 1997. – №6. – С. 45–48.
4. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2001 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: Медицина, 2003. – 263 с.
5. Пути улучшения результатов лечения больных раком желудка IV стадии / В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, А.В. Бутенко и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – №2(14). – С. 3–7.
6. Adachi Y. Surgery for gastric cancer: 10 year experience worldwide / Y. Adachi, S. Kitano, K. Sugimachi // Gastric cancer. – 2001. – №4. – P. 166–174.
7. Roukos D.H. Extended (D2) lymph node dissection for gastric cancer: do patients benefit? // Ann Surg Oncol. – 2000. – Vol. 7, №4. – P. 253–255.
8. Treatment of gastric cancer: early-stage, advanced-stage cancer, adjuvant treatment / D.H. Roukos, M. Fatouros, N. Xeropotamos et al. // Gastric Breast Cancer. – 2002. – Vol. 1. – №1. – P. 12–22.
9. Yoshino K. Splenectomy in cancer gastrectomy: recommendation of spleen -preserving for early stage / K. Yoshino, Y. Yamada, F. Asanuma et al. // Int. Surg. – 1997. – Vol. 82. – P. 150–154.
10. Surgical treatment and prognosis of gastric cancer in 2 613 patients / X.F. Zhang, C.M. Huang, H.S. Lu et al. // World J. Gastroenterol. – 2004. – №10. – P. 3405–3408.

Рецензенты:

Важенин А.В., д.м.н., профессор, главный врач ЧООД, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», г. Челябинск;

Зотов П.Б., д.м.н., профессор, зав. центром паллиативной помощи Тюменского областного онкологического диспансера, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 05.10.2011.

УДК 575.167:616.65-002-007.61

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

Шатохин М.Н., Конопля А.И., Долгарева С.А., Маврин М.Ю., Гаврилюк В.П.

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»,

Курск, e-mail: konoplya51@mail.ru

В работе представлены данные о встречаемости доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита у мужчин в зависимости от группы крови и резус-фактора. У пациентов с хроническим простатитом чаще встречается вторая и третья группа крови и Rh(+), а при сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы чаще встречается первая и вторая группа крови. Установлены нарушения структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов у больных хроническим простатитом отдельно и в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы дифференцированно в зависимости от группы крови по системе АВ0 и резус-фактора. Полученные данные необходимо учитывать при подборе адекватной фармакотерапии в лечебных и профилактических учреждениях у данной категории пациентов.

Ключевые слова: хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, группа крови, резус-фактор

GENETIC MARKERS BOTH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT THE HYPERPLASIA OF THE PROSTATE AND THE CHRONIC PROSTATITIS

Shatohin M.N., Konoplya A.I., Dolgareva S.A., Mavrin M.Y., Gavrilyuk V.P.

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

In work the data about occurrence of hyperplasia of prostate and chronic prostatitis at men depending on the blood type and the Rh-factor is presented. Patients a chronic prostatitis have a second and third blood type and Rh (+) is more often, and at combination to good-quality hyperplasia of prostate there is first and second blood type is more often. Disturbances of structural and functional properties of the membrane of erythrocytes at patients with chronic prostatitis separately and in combination with hyperplasia of the prostate depending on the blood type on system AB0 and Rh-factor are established. The obtained data is necessary for considering at selection of adequate pharmacotherapy in medical and preventive establishments at the given category of patients.

Keywords: chronic prostatitis, prostate hyperplasia, blood type, Rh-factor

В настоящее время в связи с техногенным развитием общества, воздействием неблагоприятных экологических факторов, ростом иммунодефицитных состояний актуальным является обеспечение адекватного контроля за состоянием здоровья населения, индивидуальный подход к изучению структурно-функциональных и метаболических показателей клеточного состава крови, способных адекватно отражать общий статус организма [3, 5]. Кровь, играя ключевую роль в пластическом, метаболическом и регуляторном обеспечении гомеостаза, контактирует со всеми тканями, в силу чего ее свойства изменяются при патологических состояниях. Форменные элементы крови являются также носителями антигенных структур организма, в частности, на эритроцитах презентированы гликопротеиды, определяющие групповую принадлежность. Групповые антигены эритроцитов идентифицируются с первых недель эмбриогенеза и впоследствии играют существенную роль в жизнедеятельности человека как биологического вида [3, 7].

Сегодня можно с убедительностью утверждать, что эритроциты вовлекаются в патологический процесс не только при гематологических заболеваниях, но и претерпевают серьезные изменения структуры и функции при болезнях разного генеза, в том числе и при хроническом простатите [2, 5]. Они являются не только маркерами групп крови, но и выполняют различные биологические функции: рецепторную (для хемокинов, экзогенных лигандов, паразитов, микробов), транспортную (аквапорины, транспортеры глюкозы, нуклеозидов, мочевины и др.), структурную (GPA, GPC), регуляторную (адгезивные молекулы, ферменты), активации комплемента (CD35, CD55, CD59 и др.), трофическую, перенося на себе ферменты, гормоны и белки плазмы [5]. Физико-химическое состояние эритроцитарной мембраны при патологических состояниях непосредственно влияет на патогенез основного заболевания [2].

Цель исследования – установление изменений структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов у больных

хроническим простатитом как отдельно, так и в сочетании с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в зависимости от генетической детерминированности по системам АВ0 и Rh.

Материал и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни больных ХП отдельно (198 пациентов) и в сочетании с ДГПЖ (372 больных), проходивших стационарное лечение в Урологическом центре НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» г. Москва. Под постоянным наблюдением на основании информированного согласия находилось 108 пациентов с обострением хронического простатита и 97 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом. В качестве контроля исследовали периферическую кровь 18 здоровых доноров добровольцев.

Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных методов обследования. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 15-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологиче-

ские нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [9]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [8] и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [7]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению малонового диальдегида (МДА) [10].

Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [10]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [12]. Белки окрашивали кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [11].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [6].

Результаты исследования и их обсуждение

При ретроспективном анализе историй болезни пациентов с ХП установлено, что из 198 пациентов первая группа крови была у 44 пациентов (22,2%), вторая – у 84 больных (42,4%) третья – у 56 пациентов (28,3%), четвертая – у 14 больных (7,1%) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных ХП с и без ДГПЖ по группам крови и резус-фактору

Группы пациентов	Группа крови								Резус фактор			
	I(O)		II(A)		III(B)		IV(AB)		Rh(+)		Rh(-)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ХП	44	22,2	84	42,4	56	28,3	14	7,1	180	90,9	18	9,1
ДГПЖ + ХП	139	37,4	147	39,5	77	20,7	9	2,4	315	84,7	57	15,3

Среди 372 пациентов, сочетающих ХП и ДГПЖ, 139 больных с первой группой крови (37,4%), 147 пациентов со второй (39,5%), 77 больных с третьей (20,7%), 9 больных с четвертой группой крови (2,7%) (см. табл. 1).

Сравнивая представительность резус-положительного фенотипа среди больных ХП и ХП в сочетании с ДГПЖ установлено, что у 90,9 и 84,7% больных соответственно был фенотип Rh(+), тогда как у 9,1 и 15,3% пациентов соответственно фенотип Rh(-) (см. табл. 1).

Сопоставляя представительность групп крови по системе АВ0 и Rh среди больных только ХП и ХП в сочетании с ДГПЖ с общепопуляционной представительностью установлено, что у больных ХП чаще встречается вторая и третья группа крови и Rh(+), и реже первая группа крови и Rh(-) (табл. 2). Тогда как среди больных ХП и ДГПЖ по сравнению с общепопуляционной представительностью чаще встречается первая и вторая группа крови и реже третья группа крови (см. табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных ХП с и без ДГПЖ по группам крови и резус фактору по сравнению со здоровыми донорами

Генетические маркеры	Здоровые	ХП	ДГПЖ + ХП
	1	2	3
O (I)	30,9	22,2* ¹	37,4* ^{1,2}
A (II)	31,7	42,4* ¹	39,5* ¹
B (III)	22,0	28,3* ¹	20,7* ²
Rh(+)	81,2	90,9* ¹	84,7* ²
Rh(-)	18,8	9,1* ¹	15,3* ²

Примечание: в связи с малым числом пациентов с фенотипом АВ (IV) сравнение их не производилось; звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$) (критерий χ^2 в абсолютных значениях); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия; представительность маркеров крови в группе здоровых по данным А.М. Земскова и соавт. (1997).

Далее нами были установлены изменения представительности белков в мембране красных клеток крови и их сорбционные свойства

у пациентов с ХП и ХП и ДГПЖ в зависимости от группы крови и резус-принадлежности.

У больных ХП с фенотипом 0(I) изменены 13 из 15 показателей структурно-функциональных свойств эритроцитов, остаются на уровне нормы представительность анкирина и белка полосы 4.1 (рис. 1).

У пациентов с ХП и фенотипом А(II) изменены 12 показателей за исключением α -спектрина, паллидина и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, тогда как у больных с фенотипом В(III) таких 11 показателей, на уровне нормы

остается представительность анкирина, белка полосы 4.1, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и СЕГ (см. рис. 1).

У больных ХП в сочетании с ДГПЖ с первой группой крови изменены оказались 12 показателей кроме представительности анкирина, белка полосы 4.1, паллидина и тропомиозина, а больных со второй группой крови таких показателей также 12, но при этом на уровне здоровых доноров остаются представительность белка полосы 4.5, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, глутатион-S-трансфераза и СЕГ (см. рис. 1).

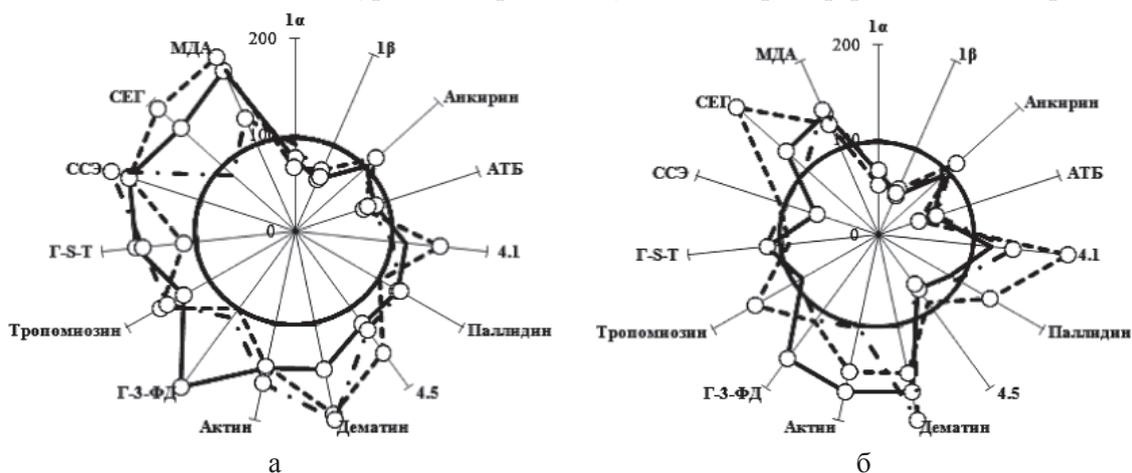


Рис. 1. Структурно-функциональные свойства эритроцитарной мембраны у больных ХП (а) и ХП в сочетании с ДГПЖ (б) в зависимости от групп крови по системе АВ0.

Примечания: 1 – радиус окружности – значение показателей у здоровых доноров (1 группа);
 2 – ———— значения показателей у больных с фенотипом 0(I) (2 группа);
 3 – - - - - значения показателей у больных с фенотипом А (II) (3 группа);
 4 – ———— значения показателей у больных с фенотипом В (III) (4 группа); 5 – ○ – $p < 0,05$ по отношению к 1 группе; 1α и 1β – α- и β-спектрин; АТБ – анионтранспортный белок; Г-3-ФД – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа; Г-S-T – глутатион-S-трансфераза

Наименьшее количество показателей, отличных от уровня нормы, выявлено у пациентов с ХП и ДГПЖ и фенотипом В(III): 7 из 15 изученных показателей, при этом на уровне нормы остается представительность анкирина, паллидина, актина, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, тропомиозина, глутатион-S-трансферазы, ССЭ, СЕГ (см. рис. 1).

При сравнении структурно-функциональных свойств эритроцитов у пациентов с ХП как отдельно, так и в сочетании с ДГПЖ в зависимости от резус-принадлежности получены были следующие результаты.

У пациентов с ХП и фенотипом Rh(+) изменены 14 из 15 изученных показателей, тогда как у пациентов с ХП и ДГПЖ и тем же фенотипом таких показателей 11 (рис. 2).

У больных ХП и фенотипом Rh(-) отличных от уровня показателей выявлено 11, а у пациентов, сочетающих ХП с ДГПЖ, и фенотипом Rh(-) таких показателей также 11 (см. рис. 2).

Заключение

Исходя из функций интегральных и периферических белков мембраны эритроцитов, можно заключить, что выявленные изменения у больных как ХП, так и ХП в сочетании с ДГПЖ направлены на уменьшение прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, повышение общей сорбционной способности эритроцитов и их гликокаликса и снижение их метаболической активности, при этом в условиях сочетания ХП и ДГПЖ данные изменения выражены в меньшей степени, что, вероятно, обусловлено наличием обострения ХП у пациентов первой группы, тогда как больные второй группы были в стадии ремиссии и поступали в стационар для планового оперативного лечения – трансуретральной резекции предстательной железы.

Хронический простатит сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов с высвобождением недоокисленных радикалов, связанных с генерацией

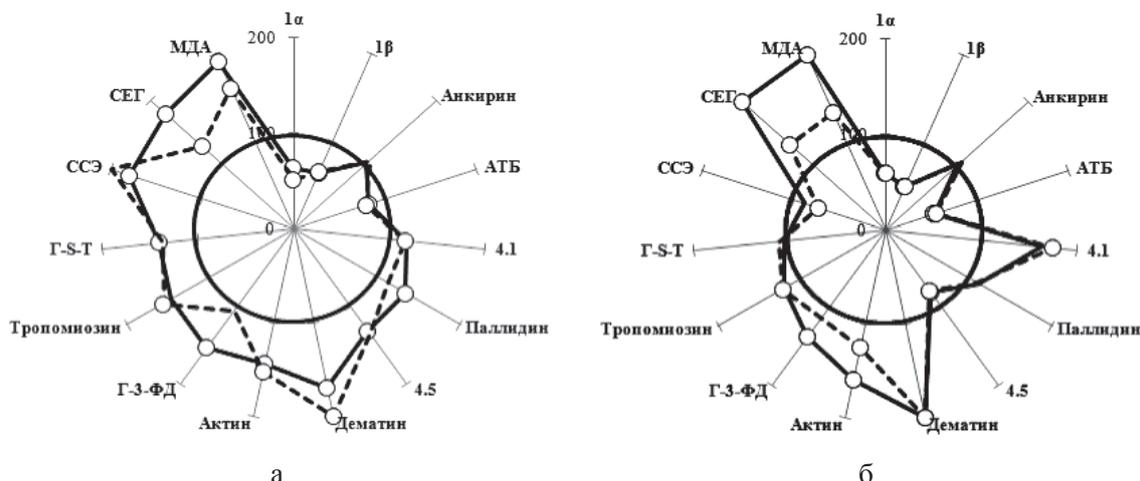


Рис. 2. Структурно-функциональные свойства эритроцитарной мембраны у больных ХП (а) и ХП в сочетании с ДГПЖ (б) в зависимости от резус принадлежности.

Примечания: 1 – радиус окружности – значение показателей у здоровых доноров (1 группа);

2 – ———— значения показателей у больных с фенотипом Rh(+) (2 группа);

3 – ······ значения показателей у больных с фенотипом Rh(-) (3 группа);

4 – ○ – $p < 0,05$ по отношению к 1 группе; 1α и 1β – α- и β-спектры;

АТБ – анионтранспортный белок; Г-3-ФД – глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа;

Г-S-T – глутатион-S-трансфераза

нейтрофильными лейкоцитами в очагах воспаления активных форм кислорода и со снижением активности антиоксидантной защиты эритроцитов, результатом чего является возрастание их чувствительности к перекисным процессам [1, 4, 5]. Все это вызывает перестройку мембран красных клеток крови за счет изменения представительности белков, что, в свою очередь, влияет на сорбционные и иммуотропные свойства эритроцитов в условиях системной воспалительной реакции, играющей первостепенную роль в патогенезе хронического простатита.

Установленные различия в представительности групп крови по системе АВ0 и Rh у больных ХП как отдельно, так и в сочетании с ДГПЖ, по сравнению с общепопуляционной статистикой, свидетельствует о различиях в механизмах регулирования гомеостаза при различной антигенной структуре красных клеток крови, что, вероятно, обусловлено и их различными структурно-функциональными свойствами, что и подтверждается нашими данными. Так, носительство второй группы крови и Rh(+) у пациентов с ХП и первой и второй групп крови у больных ХП в сочетании с ДГПЖ ассоциировано с более выраженными изменениями в представительности белков в эритроцитарной мембране и соответственно ее структурно-функциональных свойств, что необходимо учитывать при подборе адекватной фармакотерапии в лечебно-профилактических учреждениях у данной категории пациентов.

Список литературы

1. Антиоксидантный статус и состояние местного иммунитета у больных хроническим простатитом / А.В. Нови-

ков, С.П. Серегин, С.Г. Шестаков, М.Н. Шатохин // Человек и его здоровье. – 2001. – № 2. – С. 50–53.

2. Гаврилюк В.П. Иммунные и оксидантные нарушения у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от группы крови и резус-фактора / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, №3. – С. 692–696.

3. Zubova I.A. Метаболические и структурно-функциональные особенности крови при различной групповой принадлежности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 24 с.

4. Калинина С.Н. Клинико-иммунологические нарушения у больных хроническим простатитом, обусловленным урогенитальной инфекцией / С.Н. Калинина, О.Л. Тиктинский, В.П. Александров // Урология. – 2006. – №3. – С. 74–79.

5. Конопля А.И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом. – Курск: КГМУ, 2008. – 40 с.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

7. Семко Г.А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, № 3. – С. 113–118.

8. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

9. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.

10. Dodge G.T. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes / G.T. Dodge, C. Mitchell, D.J. Hanahan // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.

11. Fairbanks G. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane / G. Fairbanks, T. Steck // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.

12. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;
Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1. ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.

УДК 612-055.2(045)

**КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ТИПЫ РЕАКЦИЙ У ДЕВУШЕК
НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ПРОБУ С ЗАДЕРЖКОЙ ДЫХАНИЯ,
ВЫЯВЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ МОНИТОРА M3046A**

Щанкин А.А., Кошелева О.А.

*ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт»,
Саранск, e-mail: nir@mordgpi.ru*

У девушек в возрасте 19 лет проводилось измерение частоты сердечных сокращений и напряжения кислорода в крови, а также определение типа конституции по В.Г. Штефко (1929) и С.Г. Васильченко (1990). При выполнении функциональной пробы с задержкой дыхания выявлены различные типы реакции данных показателей в зависимости от типа конституции и национальной принадлежности девушек.

Ключевые слова: частота сердечных сокращений, задержка дыхания, напряжение кислорода в крови, тип конституции, трохантерный индекс

**KONSTITUCIONALINYE TYPES REACTION BESIDE GIRL
ON FUNCTIONAL TEST WITH DELAY OF THE BREATHING, REVEALED
BY MEANS OF MONITOR M3046A**

Schankin A.A., Kosheleva O.A.

SEE HPE «The Mordovian state pedagogical institute», Saransk, e-mail: nir@mordgpi.ru

Beside girl at age 19 years were conducted measurement of the frequency of the warmhearted reductions and tensions of the oxygen in shelters, but in the same way determination of the type to constitutions on B.G. Shtefko (1929) and C.G. Vasilichenko (1990). When performing the functional test with delay of the breathing is revealed different types to reactions factor data depending on type of the constitutions and national accessories girl.

Keywords: frequency of the warmhearted reductions, delay of the breathing, tension of the oxygen in shelters, type to constitutions, trohanternny inde

Современные условия, в которых осуществляется жизнедеятельность человека, предъявляют высокие требования к различным системам организма. Характер и сила реакции организма на воздействия внешней среды зависит от анатомо-физиологических особенностей организма. Так, например, индивидуальные особенности реакций со стороны системы кровообращения играют важную роль при адаптации к условиям гиперкапнии [4; 5].

Большое значение в формировании функциональных особенностей организма играют региональные факторы среды обитания. Социально-экономический район (регион) – многокомпонентная полиструктурная система с разнообразием составляющих элементов и выполняемых ими функций [2].

Целью нашего исследования было изучение типов реакции со стороны системы крови и кровообращения у девушек на экспериментальную гиперкапнию.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являлись 115 девушек 19 лет, из них 80 были русской и 35 – мордовской национальности. Мы определяли напряжения кислорода в крови (SpO₂) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) методом пульсоксиметрии с помощью монитора M3046A в покое, при максимальной задержке дыхания и через 1 мин после выполнения пробы. Кроме того, мы измеряли длину тела, длину ноги, окружность грудной клетки (ОГК), массу тела, вычисляли

трохантерный индекс (ТИ) и определяли конституциональный тип возрастной эволюции организма по В.Г. Штефко (1929) и С.Г. Васильченко (1990). Статистический анализ результатов исследований был проведен с помощью программы STATISTICA 6.

**Результаты исследования и их
обсуждение**

Как видно из рис. 1, у русских девушек можно выделить 3 типа реакции со стороны ЧСС на функциональную пробу с задержкой дыхания.

Первый тип реакции: увеличение ЧСС от 96,4 до 103,2 уд./мин при задержке дыхания и сохранение тахикардии через 1 мин после восстановления дыхания. Этот тип реакции характерен для русских девушек с гиперэволютивным и патологическим (ТИ > 2,09) типами конституции. Они смогли задержать дыхание на непродолжительное время – 40 и 46 с, соответственно. Такие девушки были слабо адаптированы к условиям гиперкапнии.

Второй тип реакции на задержку дыхания у русских девушек характеризуется отсутствием изменений ЧСС на протяжении всего исследования. Это девушки с нормэволютивным и с патологическим типами конституции (ТИ ≤ 1,85). Они смогли задержать дыхание на 40 и 46 с, соответственно. Таким образом, у этих девушек, с одной стороны наблюдалось отсутствие изменений ЧСС, а с другой стороны, небольшое

время задержки дыхания. Такую реакцию на задержку дыхания мы оценили как удовлетворительную.

Третий тип реакции на задержку дыхания у русских девушек характеризуется уменьшением ЧСС при задержке дыхания до 71–81 уд./мин, а затем его восстановлением через 1 мин. К данному типу

конституции относились девушки с дисэволютивным и гипозэволютивным типами конституции, которые смогли задержать дыхание на 53 и 46 с, соответственно. Девушки с данным типом конституции обладали наибольшими адаптационными возможностями в условиях экспериментальной гиперкапнии.

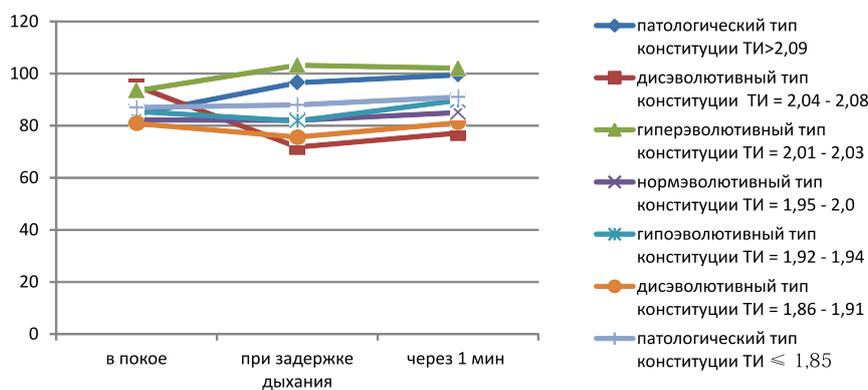


Рис. 1. Конституциональные типы реакции со стороны ЧСС у русских девушек 19 лет на задержку дыхания; по оси абсцисс – этапы проведения измерений; по оси ординат – ЧСС, уд./мин

Согласно рис. 2, у русских девушек можно выделить следующие типы реакции со стороны SpO₂ на задержку дыхания. Первый тип реагирования относится к девушкам с патологическим типом конституции (TI ≤ 1,85). У этих девушек при задержке дыхания на-

пряжение кислорода в крови не изменилось, а через 1 мин после возобновления дыхания увеличилось. Можно было бы считать, что имеют место лучшие показатели по адаптации к условиям гиперкапнии, но время задержки дыхания было минимальное – 40 с.

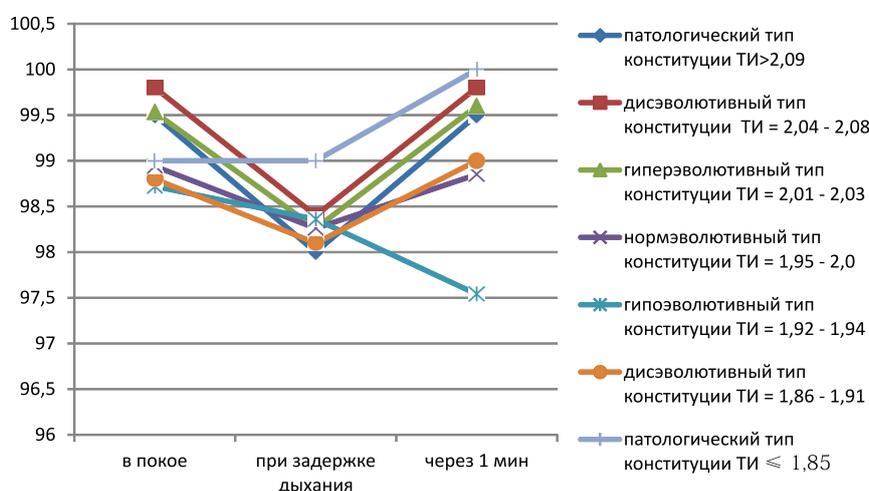


Рис. 2. Конституциональные типы реакции со стороны SpO₂ у русских девушек 19 лет на задержку дыхания; по оси абсцисс – этапы проведения измерений; по оси ординат – SpO₂, мм рт. ст.

Ко второму типу реагирования можно отнести большинство девушек с нормэволютивным, гиперэволютивным, дисэволютивным и патологическим (TI > 2,09) типами конституции, у которых при задержке дыхания наблюдалось снижение показателя SpO₂, а через 1 мин после задержки дыха-

ния происходило восстановление данного показателя. Время задержки дыхания у этих девушек было различным от 40 до 53 с.

К третьему типу реагирования относятся девушки с гипозэволютивным типом конституции, у которых снижение парциального напряжения кислорода в крови на-

блюдалось как при задержке дыхания, так и через 1 мин после его возобновления. Время задержки дыхания у этих девушек составило 46 с, но динамика показателя SpO₂ через 1 мин свидетельствовала о негативной тенденции и низких адаптационных возможностях.

Таким образом, нежелательными реакциями у русских девушек на функциональную пробу с задержкой дыхания была

тахикардия (ЧСС = 103 уд./мин при гиперэволютивном и патологическом (ТИ > 2,09) типах конституции) и снижение напряжения кислорода в крови через 1 мин после возобновления дыхания (SpO₂ = 97 мм рт. ст. гипозволютивный тип конституции).

Как видно из рис. 3, типы реагирования ЧСС у мордовских девушек на задержку дыхания во многом совпадают с русскими, но есть определенные отличия.

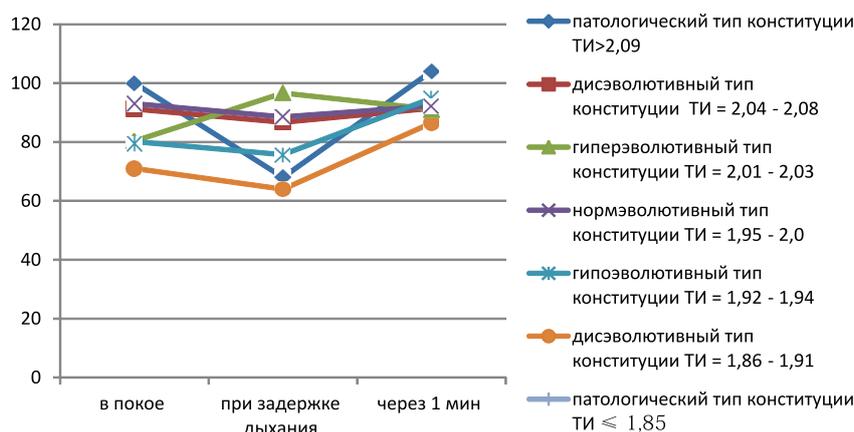


Рис. 3. Конституциональные типы реакции со стороны ЧСС у мордовских девушек 19 лет на задержку дыхания: по оси абсцисс – этапы проведения измерений; по оси ординат – ЧСС, уд./мин

Первый тип реакции: увеличение ЧСС 96 уд./мин при задержке дыхания и сохранение тахикардии через 1 мин после восстановления дыхания. Этот тип реакции характерен для мордовских девушек с гиперэволютивным типом конституции. Они смогли задержать дыхание на непродолжительное время – 33 с. Такие девушки были слабо адаптированы к условиям гиперкапнии.

Второй тип реакции на задержку дыхания у мордовских девушек характеризуется отсутствием изменений ЧСС на протяжении всего исследования. Это девушки с нормэволютивным и с дисэволютивным (ТИ = 2,04–2,08) типами конституции. Они смогли задержать дыхание на 46 и 40 с соответственно. Таким образом, у этих девушек, с одной стороны, наблюдалось отсутствие изменений ЧСС, а с другой стороны, небольшое время задержки дыхания. Такую реакцию на задержку дыхания мы оценили как удовлетворительную.

Третий тип реакции проявлялся в снижении ЧСС при задержке дыхания и его увеличении через 1 мин после его возобновления. К данному типу относились девушки с гипозволютивным, дисэволютивным (ТИ = 1,86–1,91) и патологическим (ТИ ≥ 0,09) типами конституции.

Как видно из рис. 4, у мордовских девушек можно выделить два типа реакции SpO₂ на задержку дыхания.

Первый тип реакции, парадоксальный, наблюдался при гипозволютивном типе конституции в виде повышения SpO₂ при задержке дыхания и его снижении через 1 мин до 96 мм рт. ст. Данный тип реакции свидетельствует о низких адаптационных возможностях организма к условиям гиперкапнии.

Второй тип реакции, обычный в виде снижения SpO₂ при задержке дыхания и его восстановления через 1 мин, отмечался при всех других эволютивных типах конституции. Таким образом, у мордовских девушек низкие адаптационные возможности к гиперкапнии были отмечены при гиперэволютивном и гипозволютивном типах конституции.

Заключение

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы. У девушек в возрасте 19 лет наблюдаются разные типы реакций со стороны частоты сердечных сокращений и напряжения кислорода в крови в ответ на экспериментальную гиперкапнию. Характер реакции зависит от конституционального типа воз-

растной эволюции организма. Так, у девушек с патологическим типом конституции наблюдаются нежелательные реакции

в виде длительной тахикардии, существенного снижения напряжения кислорода в крови.

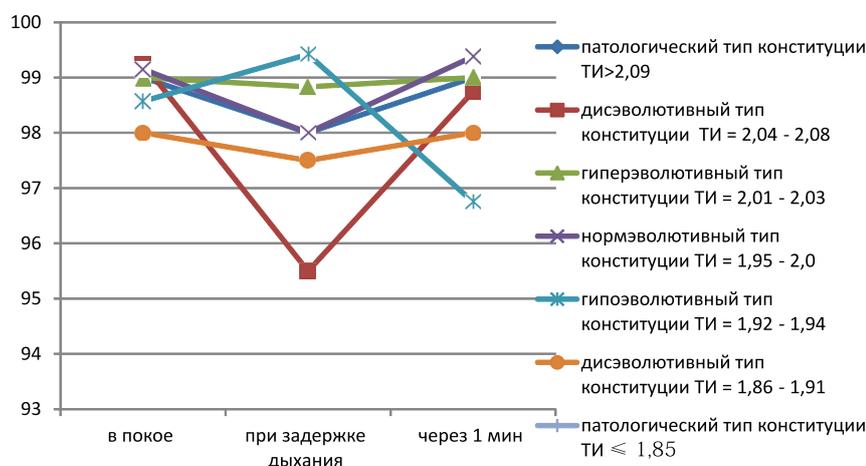


Рис. 4. Конституциональные типы реакции со стороны SpO_2 у мордовских девушек 19 лет на задержку дыхания: по оси абсцисс – этапы проведения измерений; по оси ординат – SpO_2 , мм рт.ст.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы Государственного контракта № П1060 от 31 мая 2010 г. на тему «Конституциональные особенности реакции системы кровообращения на физическую нагрузку».

Список литературы

1. Васильченко Г.С. Сексопатология: справочник / Г.С. Васильченко, С.Г. Агаркова, С.Г. Агарков и др. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
2. Ежов П.К. Региональные особенности экологического контроля // Регионология: научно-публицистический журнал. – Саранск. – 2009. – № 3 – С. 268–274.
3. Штефко В.Г. Схемы клинической диагностики конституциональных типов / В.Г. Штефко, А.Д. Островский. – М.: Биомедгиз, 1929. – 79 с.
4. Щанкин А.А. Индивидуальные типы реагирования системы церебральной гемодинамики на экспериментальную гиперкапнию / А.А. Щанкин, С.П. Голышенков // Медико-физиологические проблемы экологии человека: материалы III Всероссийской конференции с международным участием (22–25 сентября 2009 г.). – Ульяновск: УлГУ, 2009. – С. 344–345.

5. Щанкин А.А. Связь функционального состояния системы кровообращения женщин с типом конституции / А.А. Щанкин, С.П. Голышенков // Информационные и управленческие технологии в медицине и экологии: сборник статей IV Всероссийской научно-технической конференции (май 2010г.) – Пенза: Приволжский Дом знаний, 2010. – С. 140–143.

Рецензенты:

Власова В.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой логопедии и медицинских основ ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева», г. Саранск;

Федотова Г.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и спортивной медицины ГОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева», г. Саранск;

Казмирова Н.Е., д.м.н., зав. кафедрой физиопульмонологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава России», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 09.03.2011.

УДК 581.1

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ КЛЕТОК *DUNALIELLA* ПРИ СОПРЯЖЕННОМ ДЕЙСТВИИ УФ-В ИЗЛУЧЕНИЯ И ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Али-заде Г.И., Зейналова Н.М., Магеррамова Х.Х., Алиева Ф.К.

Бакинский государственный университет, Баку, e-mail: qalizadeh@mail.ru

Исследовали последствия теплового шока, УФ-В облучения и последовательного действия этих стрессоров на фотосинтетическое выделение кислорода клетками *Dunaliella*, выращенные в минеральной среде с различными концентрациями NaCl (1,5 М и 3,0 М). Показано, что тепловой шок (50 °С) продолжительностью 60 и 90 с, подавляет функциональную активность клеток до уровня 90 и 51 % (1,5 М NaCl), а в клетках с 3,0 М NaCl 97 и 73 % соответственно. В зависимости от продолжительности воздействия теплового шока и УФ-В излучения выявлено некоторое повышение показателей фотосинтетического выделения кислорода у клеток, выращенных в среде с 3,0 М NaCl, по сравнению с 1,5 М NaCl. Установлено, что сопряженное действие стрессоров стимулирует функцию (3,0 М NaCl) водорослей на 3–5 %, а в случае с (1,5 М NaCl) на 6–16 %, по сравнению с действием каждого стрессора в отдельности. Выявлено, что увеличение солёности среды выращивания повышает функциональную устойчивость водорослей к действию стрессоров, связанных с внутриклеточным метаболизмом.

Ключевые слова: зеленые водоросли, УФ-В излучение, тепловой шок, фотосинтетическая активность

FUNCTIONAL STABILITY OF *DUNALIELLA* CELLS AGAINST THE ACCOMPANIED ACTIVITY OF UV-B RADIATION AND HIGH TEMPERATURE

Ali-zade G.I., Zeynalova N.M., Maharramova H.H., Alieva F.K.

Baku State University, Baku, e-mail: qalizadeh@mail.ru

The consequence of warm stress, UV-B radiation and influence of these stresses on photosynthetic emission of oxygen in *Dunaliella* cells, grown in mineral medium with different concentrations NaCl (1,5 M and 3,0) were investigated. It was shown that, warm stress (50 °C) lasting 60 sec. and 90 sec. reduces the functional activity of cells to the level 90 and 51 % (1,5 M NaCl), and in cells with 3,0 M NaCl 97 and 73 % accordingly. Depending on continuation of influence of warm stress and UV-B radiation, was found out several increase of indications of photosynthetic emission of oxygen in cells, grown in medium with 3,0 M NaCl, compared with 1,5 M NaCl. It was determined that accompanied activity of stresses stimulate the function (3,0 M NaCl) of algae to 3–5 %, but in case of (1,5 M NaCl) to 6–16 %, compared with activities of each stress individual. It was also determined that the increase of the medium salinity of growth increase the functional stability of algae against the activity of stresses, connected with intercellular metabolism.

Keywords: green algae, UV-B radiation, warm stress, photosynthetic activity

В связи с истощением озонового слоя наблюдается повышение доз УФ-В излучения с последующим увеличением температуры поверхности Земли и нарушением функции растительного организма. В период роста растения подвергаются нескольким стрессам, и ответные реакции их могут быть синергическими или антагонистическими [5]. В отдельности УФ-В излучение губительно влияет на митохондрии, хлоропласты, мембраны и формирование светособирающего комплекса [4]. Температура как диффузионный процесс сильно подавляет фотосинтетическую активность и биопродуктивность растительных клеток [1, 3]. Известно в литературе также, что оба эти стрессора при совместном действии, в зависимости от природы растительного организма (способность к адаптации), проявляют различные приспособительные реакции, повышая устойчивость к тепловому шоку и УФ-В излучению и наоборот [3, 6, 7]. Для изучения последствий действия УФ-В излучения и теплового шока в основном используют растения на стадиях роста и развития [7, 8].

В задачу исследований входило изучение фотосинтетического выделения кислорода клетками *Dunaliella*, выращенные при различных солёностях среды и при сопряженном действии теплового шока, УФ-В излучения и наоборот.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служила зеленая галлофильная одноклеточная водоросль *Dunaliella salina* IPPAS D-294.

Водоросли выращивали при 27 °С в стеклянных фотореакторах (250 мл), на установке для выращивания культур одноклеточных водорослей. Минеральная среда Абдуллаева-Семеновко содержала (г/л): NaCl – 87,5 (1,5 М); – 175,5 (3,0 М); KNO₃ – 5,0; KH₂PO₄ – 1,25; MgSO₄ – 50; FeSO₄ – 0,009 раствор микроэлементов, 1 мл/л. Суспензию клеток в фотореакторах круглосточно освещали белым светом люминесцентных ламп (16 Вт/м²) и непрерывно продували в фотореакторы воздушной смеси (воздух +1,5% CO₂). Клетки выращивали в течение 24 часов, в интенсивно-накопительном режиме культивирования.

Темп роста культуры определяли периодическим подсчетом числа клеток в камере Горяева под микроскопом или нефелометрическим измерением оптической плотности суспензии на фотоэлектроколориметре.

Клетки подвергали воздействию высокой температуры (50 °С в течение 60–120 с), облучали УФ-В светом (10 с), либо сначала облучали, затем выдерживали в условиях теплового шока (50 °С, 60–120 с).

Источником УФ-В излучения служила ртутная лампа ПРК-400 без светофильтра. Тепловую обработку проводили в водяной бане, куда помещали цилиндр с суспензией водорослей.

После всех манипуляций суспензию клеток помещали в полярографическую ячейку. Скорость выделения кислорода клетками измеряли на полярографической установке, с применением платинового электрода Кларка, освещающая суспензию в термостатированной ячейке (40 °С), белым светом насыщающей интенсивности (100 Вт/м²).

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты зависимости фотосинтетического выделения кислорода клетками *Dunaliella*, выращенными в среде с 1,5 М NaCl (кривая 1) и 3,0 М NaCl (кривая 2) от острой различной дозы УФ-В излучения. Как видно из рисунка, увеличение солености среды выращивания приводит к повышению резистентности к острым дозам УФ-В излучения. Так, фотосинтетическое выделение кислорода клетками, выращенными в 1,5 М NaCl и облученными острой дозой УФ-В света в диапазоне 10–30 с. спонтанно снижается и составляет при 10 с 92%; 20 с 78%; 30 с 40% (кривая 1). Во втором варианте, фотосинтетическая активность клеток проявляет некоторую резистентность к различным дозам УФ-В света, которая составляет соответственно 95; 85; 77% (кривая 2). Из полученных результатов следует, что увеличение солености среды выращивания приводит к значительной устойчивости водорослей к острым различным дозам УФ-В излучения.

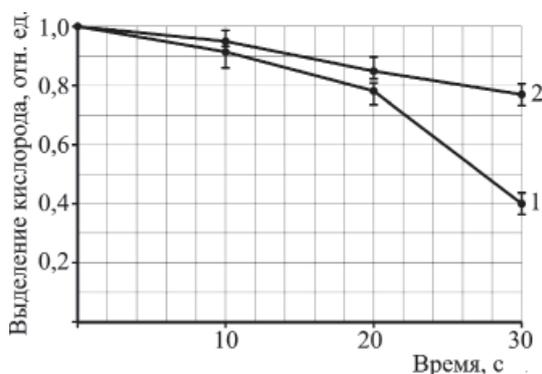


Рис. 1. Зависимость фотосинтетического выделения кислорода клетками *Dunaliella* от различной острой дозы УФ-В излучения: 1 – клетки, выращенные в среде с 1,5 М NaCl; 2 – клетки, выращенные в среде с 3,0 М NaCl

Исследование воздействия высокой температуры на суспензию водорослей по-

казало также различную их устойчивость к кратковременному тепловому шоку. На рис. 2 представлены результаты изучения действия кратковременного теплового шока на фотосинтетическое выделение кислорода клетками *Dunaliella*. Как видно из рисунка, зависимость фотосинтетической активности клеток, выращенных при различных соленостях среды от времени обработки тепловым шоком, описываются кривыми, отличающимися друг от друга. Так, клетки, выращенные в среде с 3,0 М NaCl, проявляют повышенную устойчивость к тепловому шоку. В зависимости от времени обработки разница в показателях устойчивости фотосинтетической активности составляет при (50 °С, 60 с) обработке 6–7,5%, при (50 °С, 90 с) 20–22%, а при (50 °С, 120 с) 3–4%.

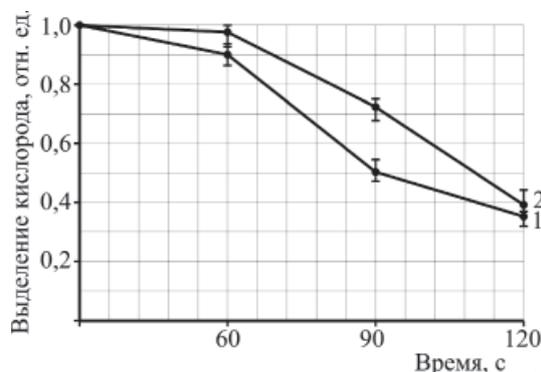


Рис. 2. Зависимость фотосинтетического выделения кислорода клетками *Dunaliella* от времени обработки тепловым шоком (50 °С): 1 – клетки, выращенные в среде с 1,5 М NaCl; 2 – клетки, выращенные в среде с 3,0 М NaCl

Итак, УФ-В излучение и тепловой шок (50 °С) в разной степени подавляют фотосинтетическое выделение кислорода клетками *Dunaliella* и в обоих случаях наблюдается повышенная устойчивость у клеток, выращенных в среде с концентрацией (3,0 М) NaCl. Вероятно, это связано с синтезом внутриклеточного глицерина и значительных количеств каротиноидов при увеличении тоничности среды (3,0 М NaCl). Это подтверждается данными, полученными нами ранее [1], где было убедительно показано, что каротиноиды расширяют диапазон температурного оптимума и защищают водоросли от стресса, вызванного высокой температурой, а синтезированный внутриклеточный глицерин является протектором, при экстремально повышенных температурах [2].

Интересно было исследовать также влияние последовательного воздействия теплового шока, а затем УФ-В излучения и, наоборот, на фотосинтетическое выделение кислорода клетками *Dunaliella*, выращенными при различных соленостях среды.

Как видно из табл. 1, клетки, выращенные в среде с 1,5 М NaCl при последовательном воздействии теплового шока (50 °С, 60 с) и ультрафиолетового излучения (УФ-В, 10 с), проявляют повышенную (6–9%) устойчивость функциональной активности, по сравнению с клетками, обработанными только тепловым шоком. Клетки, выращенные в среде с 3,0 М NaCl, проявляют (100–102%) устойчивость функциональной активности при последовательном действии теплового шока (50 °С, 60 с) и ультрафиолетового излучения (УФ-В, 10 с).

Таблица 1

Влияние теплового шока (50 °С) и УФ-В облучения на фотосинтетическое выделение кислорода (%) клетками *Dunaliella*, выращенными при различных соленостях среды

Варианты	1,5 М NaCl	3,0 М NaCl
Контроль	100%	100%
50 °С 60 с	90 ± 1,4	97 ± 0,5
50 °С 90 с	51 ± 2,3	73 ± 1,2
УФ-В 10 с	92 ± 0,5	95 ± 0,6
50 °С, 60 с + УФ-В, 10 с	96 ± 2,9	100 ± 1,5
50 °С, 90 с + УФ-В, 10 с	67 ± 2,6	83 ± 1,5

Примечание. Температура 40 °С, интенсивность света 100 Вт/м².

Увеличение продолжительности действия теплового шока (50 °С, 90 с) и ультрафиолетового излучения (УФ-В, 10 с) на клетки, выращенные в среде с 1,5 М NaCl, приводит к повышению на 16–17%, а в среде с 3,0 М NaCl на 9–10% соответственно их фотосинтетической активности, по сравнению с водорослями, обработанными только тепловым шоком. Исследование последовательного действия УФ-В излучения и теплового шока на фотосинтетическое выделение кислорода клетками, представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 1, каждый из стрессоров в отдельности по-разному подавляет функциональную активность клеток, выращенных при двух соленостях среды. Так, при действии ультрафиолетового излучения (УФ-В, 10 с) фотосинтетическое выделение кислорода клетками, выращенными в среде с 1,5 М NaCl, снижается до величины 92%, и при последующем действии теплового шока (50 °С, 60 с) функциональная активность не подвергается какому-либо изменению и остается на прежнем уровне (92%). В случае с клетками, выращенными в среде с 3,0 М NaCl, фотосинтетическое выделение кислорода подавляется (95%), а последовательное действие двух стрессоров (УФ-В, 10 с + 50 °С, 60 с) восстанавливает (100%) функциональную активность клеток до кон-

трольного уровня. При действии постоянной дозы ультрафиолетового излучения (УФ-В, 10 с) и теплового шока (50 °С, 90 с) на клетки, выращенные в среде с 1,5 М NaCl, наблюдается снижение функциональной активности водорослей до уровня 70%, а в случае с 3,0 М NaCl до 95%. Следует отметить, что в этих условиях величина фотосинтетического выделения кислорода клетками превышала активность водорослей, обработанных только тепловым шоком на 18–20%.

Таблица 2

Влияние УФ-В облучения и теплового шока (50 °С) на фотосинтетическое выделение кислорода (%) клетками *Dunaliella*, выращенными при различных соленостях среды

Варианты	1,5 М NaCl	3,0 М NaCl
Контроль	100%	100%
УФ-В 10 с	92 ± 0,5	95 ± 0,5
50 °С 60 с	90 ± 1,4	97 ± 0,5
50 °С 90 с	51 ± 2,3	73 ± 1,2
УФ-В 10 с + 50 °С, 60 с	92 ± 0,6	100 ± 2,0
УФ-В 10 с + 50 °С, 50 с	70 ± 1,5	95 ± 1,2

Примечание. Температура 40 °С, интенсивность света 100 Вт/м².

Таким образом, последовательное действие теплового шока и УФ-В излучения на водоросли приводит к увеличению их функциональной устойчивости, по сравнению с действием каждого стрессора в отдельности. Сравнительная функциональная устойчивость клеток к последовательному действию стрессоров выше у водорослей, выращенных в среде с 3,0 М NaCl, связана с их внутриклеточным метаболизмом.

Список литературы

1. Али-заде Г.И. // Труды Института ботаники НАН Азербайджана. – 2009. – Т. 29. – С. 649–659.
2. Али-заде Г.И., Алиева Ф.К., Наджафли М.Г., Сидеиф-заде А.Р. // Известия НАН Азербайджана (биологические науки). – 2009. – Т. 64, №3–4. – С. 145–149.
3. Борисова Т.А., Бугадже С.М., Мешкова Н.В., Власов П.В. // Физиология растений. – 2001. – Т. 48, №4. – С. 589–595.
4. Климов С.В. // Известия РАН, серия биологическая. – 2009. – №3. – С. 313–322.
5. Тянь С.Р., Лей Ю.Б. // Физиология растений. – 2007. – Т. 54, №5. – С. 763–769.
6. Allen D.J., Ort D.R. // Trends Plants Sci. – 2001. – Vol. 6. – P. 36–42.
7. Dohler G., Hoffman M., Stappel U. // Bot. Acta. – 1994. – Vol. 108. – P. 93–98.
8. Caldwell C.R. // Plant Physiol. – 1994. – Vol. 104. – P. 395–399.

Рецензенты:

Гусейнов Т.М., д.б.н., руководитель лаборатории экологической биофизики Института физики НАН Азербайджана, г. Баку;
Халилов Р.И., д.ф.-м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории радиоэкологии Института радиационных проблем НАН Азербайджана, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.

УДК 577.17.849

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГИПОЭЛЕМЕНТОЗАХ

Воробьев Д.В.

ГОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань,
e-mail: veterinaria-2011@mail.ru.

Автором сделана оригинальная попытка с помощью математического моделирования фармакокинетических процессов применения определенных доз органического препарата селена (ДАФС-25) для коррекции обменных процессов у растущих свиней при комбинированных гипозлементозах (Se, J, Co). Это было необходимо для теоретического обоснования применяемых дозировок селена с целью устранения синдрома дефицита микроэлементов (Se, J, Co) у поросят в онтогенезе. Выявлены основные параметры фармакокинетики ДАФС-25: среднее время удержания (MRT), среднее время распределения (МДТ) и среднее время элиминации (MET) в организме свиней, что необходимо знать при коррекции гипозлементозов у животных. Определены дозы применения ДАФС-25 для поросят, имеющих в обменных опытах отрицательные балансы селена, с целью коррекции обменных процессов и получения дополнительной продукции. Выявлено, что увеличение селена в сыворотке крови растущих свиней прямо зависит от количества введенного препарата органического селена. Вычисленные фармакокинетические параметры селеноорганического препарата ДАФС-25 необходимо учитывать при применении его для коррекции и профилактики эндемических заболеваний, связанных с низким уровнем селена, и для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных.

Ключевые слова: селен, всасывание, выведение, гипозлементозы

THE MATHEMATICAL MODELLING OF FARMACOKINETICHESKY PROCESSES OF APPLICATION OF MICROELEMENT PREPARATIONS AT A LACK OF MICROELEMENTS

Vorobev D.V.

Astrakhan state university, Astrakhan, e-mail: veterinaria-2011@mail.ru.

The author makes original attempt by means of mathematical modeling pharmacokinetics processes of application of certain doses of an organic preparation of selenium (DAFS-25) for correction of exchange processes at growing swine at combined shortage of microelements (Se, J, Co). It was necessary for a theoretical substantiation of applied dosages of selenium for the purpose of elimination of a syndrome of deficiency of microcells (Se, J, Co) at swine in ontogenesis. Key parameters of pharmacokinetics DAFS-25 are revealed: average time of deduction (MRT), average time of distribution (MDT) and average time elimination (MET) in an organism of swine that it is necessary to know at correction shortage of microelements at animals. The pharmacokinetics of preparation DAFS-25 containing selenium is considered. Doses of application DAFS-25 for the swine having in exchange experiences negative balances of selenium, for the purpose of correction of exchange processes and reception of additional production are defined. It is revealed that the selenium increase in whey of blood of swine directly depends on quantity of the entered preparation of organic selenium. The calculated pharmacological kinetic parameters of the organic preparation DAFS-25 containing selenium, it is necessary to consider at its application for correction and preventive maintenance the diseases connected with low level of selenium and for increase of efficiency of agricultural animals.

Keywords: selenium, an absorption, deducing, a lack of microelements

Фармакокинетика определяет эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов в ветеринарии и животноводстве, изучая кинетические процессы всасывания, динамики в организме, метаболизма и выделения лекарственных веществ. Мы, работая с разновозрастными свиньями, попытались дать фармакокинетическое обоснование применяемого нами селеноорганического препарата ДАФС-25, т.к. ранее выяснили, что выращиваемые поросята имели в балансовых опытах отрицательный баланс селена, т.е. страдали синдромом селенового гипозлементоза [1, 2, 3, 4]. Литературные данные по этому вопросу не многочисленны и приводятся только по экспериментам на овцах, повторяя друг друга почти дословно [5, 7].

Материалы и методы исследований

В.А. Соловьев [8] и В.К. Пиотровский [6] предложили константу скорости элиминации – обозначать как $k_{эл}$ или $k_{д}$, размерность – г-1, мин-1 – показатель, обозначающий скорость исчезновения (элиминации) лекарства из организма путем биотрансформации выделений с калом и мочой, слюной и молоком. Показатель скорости всасывания (абсорбции) обозначается как k_{oi} , размерность – ч-1, мин-1 – параметр, обозначающий скорость поступления препарата из места введения в системный кровоток, если его вводить, например, подкожно или внутримышечно [5, 6, 8].

Показатель скорости перехода препарата между частями (камерами) в многокамерных моделях обозначается как k_{ij} , размерность – ч-1, мин-1 – показатели, описывающие скорости выхода препарата из i -й камеры в j -ю. В двухчастевой модели имеются два показателя скорости перехода – один характеризует скорость перехода из центральной (первой) камеры

в периферическую (вторую) и обозначается как k_{12} , а другой – определяет обратный процесс и обозначается, как k_{21} . Отношение этих двух констант характеризует равновесную динамику препарата. Суммарно кинетика процесса распределения между двумя камерами описывается комплексным показателем, который зависит от параметров скоростей всех процессов, учитываемых моделью. В рамках двухчастевой модели этот параметр обозначают α , его размерность – ч-1, мин-1.

Скорости выведения препарата обозначается как k_i или k_{ix} , размерность – ч-1, мин-1 – характеризует скорость выведения препарата с каким-либо экскретом: с мочой, калом, желчью, слюной и молоком. В рамках линейной модели эта величина должна совпадать по уровню с константой скорости выведения из организма в том случае, когда препарат выводится только в неизменном виде одним путем, например, с калом. В других случаях величина k_{ix} равна доле от $k_{эн}$, конкретно: $k_{ix} = (d_{ix}/D) k_{эн}$, где d_{ix} – общее количество препарата, выделившегося данным путем, D – введенная в организм однократная доза, например, селена.

Время выведения селена обозначается как $t_{1/2}$, размерность – ч, мин – время элиминации из организма 50% введенной и утилизирующейся дозы изучаемого вещества, соответствует времени уменьшения в 2 раза количества препарата в плазме или сыворотке крови на участке моноэкспоненциального снижения плазменного или сывороточного уровня препарата, то есть в β -фазе.

Время полувсасывания, т.е. полувсасывания селеноорганического препарата (ДАФС-25) используется для описания кинетики препарата, в случае его внесосудистого введения и полностью зависит от константы скорости всасывания препарата: $t_{1/2\alpha} = 0,693/k_{oi}$ [6, 9].

Время полураспределения препарата обозначается, как $t_{1/2\alpha}$, размерность – ч, мин – условный показатель, обозначающий в рамках двухчастевой модели распределение между центральной камерой, включающей плазму крови, и периферической камерой (органы, ткани). Величина $t_{1/2\alpha} = 0,693/\alpha$ аналогична времени достижения количества препарата, равная 50% от аналогичных количеств, которые получились бы при достижении тождества между кровью и другими тканями (органами). При этом взятая (начальная) концентрация препарата обозначается как C_0 или C^0 , размерность ммоль/л, мкг/мл, нг/мл, – условный показатель, равный тому количеству, получившемуся бы в плазме крови, если препарат условно вводится в кровь и мгновенно распределяется по органам и тканям (одночастевая модель.). При линейной кинетике препарата величина C_0 в организме будет, видимо, пропорциональна количеству вводимого вещества. Постоянное содержание препарата в плазме крови (обозначение CSS, размерность ммоль/л, мкг/мл, нг/мл) – это количество, которое установится в плазме или сыворотке крови при введении препарата в организм растущих свиней с постоянной скоростью. В случае приема исследуемого вещества через равные отрезки времени в равных дозах используют понятия «максимальная стационарная концентрация (CSSmax)» и «минимальная стационарная концентрация (CSSmin)».

Объем динамики ДАФС-25, который обозначается как V_d или V , размерность – л, мл – условный показатель, характеризующий степень захвата препарата тканями из плазмы (сыворотки) крови. Вели-

чина V_d в рамках одночастевой модели аналогична таковому условному объему жидкости, в котором нужно растворить всю попавшую в организм дозу вещества, чтобы получилась концентрация, равная кажущейся начальной концентрации (C_0). Иногда объем распределения соотносят с единицей массы тела животного (G , кг) и получают удельный объем распределения, который обозначают, как Δd , размерность – л/кг, мл/г): $\Delta d = V_d/G$. Следует сказать, что объем распределения можно определить и с помощью оценки площади под фармакокинетической кривой (AUC): $V_{area} = D/(k_{эн} \cdot AUC)$. В работе с одночастевой моделью, если $k_{эн} = \beta$ и $k_{12} = 0$, имеем $V_{ss} = V_{\beta} = V_1 = V_{area} = V_d$. Клиренс тела, клиренс плазмы или сыворотки, плазменный или сывороточный клиренс обозначаются как Cl_i или Cl_p , размерность – л/г, мл/мин является параметром, характеризующим скорость «очищения» организма от лекарственного препарата, и соответствует (условно) той части объема распределения, которая освобождается от препарата в единицу времени: $Cl_i = V_d \cdot k_{эн} = V_{\beta} \cdot \beta$ [7].

Почечный клиренс препарата (Cl_p , $Cl_{ног}$ или $Cl_{ар}$, размерность – л/ч, мл/мин) является скоростью очищения организма от лекарственного препарата путем его экскреции почками и выведения его с мочой: $Cl_p = V_d \cdot k_{ix}$, где k_{ix} – константа скорости экскреции препарата с мочой. Существует и другой путь, например, за счет биотрансформации, т.е. обменных процессов, в которых участвует препарат и его экскреции с желчью в кишечное содержимое. Следовательно, выражения: $Cl_{er} = Cl_p - Cl_i$ и $Cl_i = Cl_{er} + Cl_p$ вполне справедливы для нашего случая.

Результаты исследований и их обсуждение

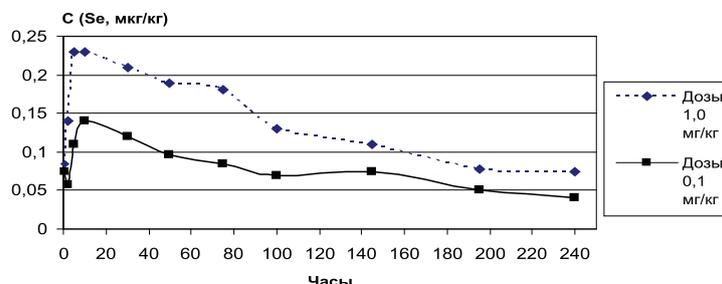
Площадь под кривой «концентрация-время» обозначается как AUC или S , размерность – ммоль·ч·л-1, ммоль·мин·л-1, мкг·ч·мл-1, мкг·мин·мл-1, нг·ч·мл-1, нг·мин·мл-1. На рисунке показана концентрация препарата в плазме крови, C_p – время после введения препарата, а t_k – площадь фигуры, ограниченной фармакокинетической кривой и осями координат. Математически же величина AUC равна интегралу функции $C_p = f(t)$ от нуля до бесконечности (по времени).

Проводя фармакокинетическое исследование селеноорганического препарата, мы получаем данные о содержании его в организме в определенные периоды времени после введения однократной или многократной дозы. Следовательно, мы располагаем лишь отдельными точками на кривой «концентрация-время» (рисунок, кривая 1). В то же время эта кривая может описывать весь фармакокинетический процесс и является непрерывной (рисунок, кривая 2). Поэтому для исследования фармакокинетических процессов необходимо по отдельным точкам восстановить ход всей кривой или интересующего нас участка. Эта реконструкция кривой и является одной из основных задач математического моделирования

фармакокинетических процессов, которые подробно описаны в работе [4].

Полученные изменения концентрации селена в крови растущих поросят позволяют утверждать, что на кинетических кривых хорошо видны периоды всасывания,

максимальной концентрации и выведения из организма (см. рисунок). При этом мы выявили двухфазное падение концентрации селена в сыворотке крови растущих поросят: сначала быстрое снижение (α -фаза), а затем – медленное (β -фаза).



Изменение содержания селена в сыворотке крови поросят под влиянием ДАФС-25

В α -фазе селен исчезает из крови в основном за счет утилизации его органами и тканями, а после того как установится некоторое равновесие, снижение его количества происходит за счет выделения ДАФС-25 из организма (β -фаза). Максимальная концентрация селена в крови и время ее достижения зависят от количества вводимого препарата селена (табл. 1). Увеличение содержания в сыворотке крови происходит в течение первых 3-х часов при

введении дозы 1,0 мг/кг, а при дозе 0,1 мг/кг – в несколько более поздние сроки. К концу первых суток содержание селена в крови начинает понижаться, что говорит об усилении процессов элиминации. Мы полагаем, что снижение концентрации селена в сыворотке крови растущих свиней после инъекции ДАФС-25 до исходного уровня происходит относительно медленно и плавно, что подтверждают данные, полученные на овцах [2, 5, 7].

Таблица 1

Динамика селена в сыворотке крови поросят при парентеральном введении ДАФС-25, мкг/мл

Дозы ДАФС-25, мг/кг	Контроль	Время опыта, ч								
		0,5	1	3	6	24	48	72	140	240
0,1	0,048 ± 0,02	0,078 ± 0,03	0,081 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,102 ± 0,04	0,111 ± 0,06	0,081 ± 0,02	0,062 ± 0,02
1,0	0,048 ± 0,04	0,071 ± 0,02	0,14 ± 0,01	0,24 ± 0,03	0,21 ± 0,05	0,20 ± 0,01	0,19 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,091 ± 0,04	0,073 ± 0,02

Количественная и качественная характеристика элиминации зависит от исходной, введенной в организм, дозы препарата. При дозе, равной 0,1 мг/кг, содержание селена в крови приближается к исходному уровню к 6-10 суткам после начала опыта, а при дозе 1,0 мг/кг – в более отдаленные сроки. Фармакокинетические показатели рассчитывались при однократном подкожном введении ДАФС-25 в дозе 1,0 и 0,1 мг/кг массы тела свиней применительно к однокамерной модели. При этом был использован математический аппарат расчета кинетических параметров, основанный на вычислении статистических моментов кинетических кривых. Главным при выборе метода статистических моментов является то, что система должна быть линейной [2, 7, 9].

В наших экспериментах на растущих поросятах данное положение соблюдается

в β -фазе процесса элиминации. Важно помнить, что одна из основных фармакокинетических характеристик в рамках этого метода – среднее время удержания препарата в организме (mean residence time – MRT). При этом кривая зависимости концентрации препарата в крови от времени $C(t)$ должна рассматриваться, как кривая статистического распределения [7, 5], для которой могут быть рассчитаны определенные моменты. Нулевым статистическим моментом является полная площадь под кривой концентрация-время (в интервале от 0 до бесконечности) AUC. Среднее время удержания математически представляет собой первый (нормированный) момент, то есть отношение полной площади под кривой произведения времени на концентрацию препарата в крови – (AUMC) к AUC [4].

По «математическому и фармакокинетическому определению MRT среднее время прохождения молекулы препарата через организм и складывается из суммы всех кинетических процессов, в которых участвует препарат: всасывания, распределения, метаболизма и выделения» (цит. по В.К. Пиотровскому [4]).

Кроме того, внемоделной характеристикой является среднее время всасывания MAT (mean absorption time). Вероятно, «физически процесс всасывания нельзя отделить от процессов распределения и элиминации и именно поэтому выделение некоторой части из MRT и отнесение ее к процессу всасывания возможно только в статистическом смысле» (цит. по К. Yamaoka [5]).

Если представить, что некое фармакологическое средство распределяется только в объеме крови, не попадая в органы и ткани, тогда среднее время присутствия его в организме будет определяться только временем, необходимым для освобождения крови от изучаемого препарата, которое представляется как мера скорости элими-

нации. В кинетической методике статистических моментов [2] это названо средним временем элиминации (mean distribution time – MDT), что описывается так:

$$MDT = MRT - MET,$$

$$MRT = MDT + MET.$$

Учитывая, что MET прямо связано с общим клиренсом препарата, т.е., что чем больше клиренс, тем меньше необходимо времени для выведения препарата из организма. Поэтому среднее время элиминации в связи с этим может быть выражено так:

$$MET = \frac{V_0}{CL}.$$

Следовательно, для расчетов MET и MDT, кроме клиренса, вычисляемого отношением внутривенной или подкожной к AUC, и MRT, для определения чего нужно знать еще AUMC и иметь оценку V_0 . Фармакокинетическая характеристика изучаемого селенорганического препарата рассчитана на компьютере по специальной программе (табл. 2).

Таблица 2

Фармакокинетическая характеристика селенорганического препарата ДАФС-25 при его парентеральном введении растущим свиньям (1,0 мг/кг)

№ п/п	Наименование	Символы	Размерность	Величина фармакокинетических показателей
1.	Стартовый (начальный) объем распределения	V_0	л	51,01 ± 2,21
2.	Полная площадь под кривой концентрация-время (C(t))	AUC	(мкг·ч)/мл	41,12 ± 2,44
3.	Отношение площади под кривой «произведение квадрата времени на концентрацию ЛВ в крови – время» к AUC (0-10 ч)	AUMC	(мкг·ч ²)/мл	6182,51 ± 41,25
4.	Общий клиренс селенорганического препарата	CL	л/ч	0,4681 ± 0,0129
5.	Среднее время удержания препарата	MRT	ч	161,2 ± 10,5
6.	Среднее время распределения ДАФС-25	MDT	ч	49,1 ± 2,61
7.	Среднее время выведения препарата	MET	ч	101,8 ± 4,72

Нередко объем распределения сопоставляют с единицей массы тела животного (G , кг) и получают удельный объем распределения (Δ_d , л/кг); $\Delta_d = V_0/G$. Поэтому, если средняя масса опытных поросят равнялась в среднем 38 кг, то величина Δ_d составляла 1,52 л/кг.

Было выяснено, что начальный объем распределения составляет 51,01 ± 2,21 л. Первый объем динамики V_0 отражает выраженность проникновения ДАФС-25 в органы и ткани, происходящего очень быстро после проникновения препарата в кровь. В нашем случае начальный объем распределения (V_0) соотносится с первым анализом крови (10 мин) после парентерального

введения селенорганического препарата растущим пороссятам. Однако все это носит условный параметр. В случае однокастевой модели величина V_0 , равна такому условному объему жидкости, где нужно растереть всю попавшую в организм дозу препарата, чтобы получилось количество, равное кажущейся начальной концентрации (C_0). Вся площадь под графиком зависимости концентрация-время (C(t)) составляет 41,12 ± 2,44 мкг·ч/мл. Вполне понятно, что это связано с другими фармакокинетическими показателями – объемом распределения, общим клиренсом и дозировкой диацетофенонилселенида (ДАФС-25), поступающей в организм. При этом ве-

личина AUC обратно пропорциональна общему клиренсу и пропорциональна дозе препарата. В данном случае величина AUC отнесена по времени не до бесконечности, а от нуля до 10 часов (AUC₁₀). Величина AUMC в нашем случае равнялась $6182,51 \pm 41,25$ мкг·ч²·мл⁻¹. Следует помнить, что данный показатель связан с первым нормированным моментом (MRT) и площадью под кривой, иными словами величиной AUC (табл. 2). Если общий клиренс (CL), характеризующий скорость выведения лекарственного препарата из организма, составил $0,4681 \pm 0,0129$ л·ч⁻¹, это означает, что очищение сыворотки крови от селенорганического препарата происходит с аналогичной скоростью, т.е. эта величина соответствует той части объема распределения, которая «очищается» от селена за единицу времени.

Основные параметры фармакокинетики ДАФС-25: среднее время удержания (MRT), среднее время распределения (MDT) и среднее время элиминации (MET) равны $161,2 \pm 10,5$ ч; $49,1 \pm 2,6$ ч и $101,8 \pm 4,7$ ч – соответственно. Фармакокинетическая оценка этих параметров приведена ранее.

Выводы

1. Увеличение селена в сыворотке крови растущих свиней прямо зависит от количества введенного препарата органического селена.

2. Выявлено три периода утилизации изучаемого элемента в сыворотке крови свиней: всасывание, максимальная концентрация и выведение селена, что хорошо согласуется с общей теорией классической фармакокинетики.

3. Вычисленные фармакокинетические параметры селенорганического препарата

ДАФС-25 необходимо учитывать при применении его для коррекции и профилактики эндемических заболеваний (гипоэлементозов), связанных с низким уровнем селена, и для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных.

Список литературы

1. Воробьев Д.В. Физиологическая характеристика метаболизма Fe, Cu, Mn, Zn, Co и Se и его коррекция у свиней в онтогенезе в биогеохимических условиях Нижней Волги. – СПб.: ЛАНЬ, 2010. – 141 с.
2. Воробьев Д.В. Физиологический статус и его коррекция у жвачных, всеядных животных и птиц в биогеохимических условиях региона Нижней Волги / В.И. Воробьев, Д.В. Воробьев, А.Ю. Кутепов, А.П. Полковниченко. – СПб.: ЛАНЬ, 2011. – 180 с.
3. Кутепов А.Ю. Аккумуляция ДАФС-25 и его лечебное действие при гипоселеновых элементозах животных: автореф. дис. ... канд. – Саратов, 2003. – 24 с.
4. Пиотровский В.К. Метод статистических моментов и интегральные модельно независимые параметры фармакокинетики // Фармакология и токсикология. – М.: Наука, 1986. – № 5. – С. 118–127.
5. Родионова Т.Н. Фармакология селенорганического препарата ДАФС-25 и его использование в животноводстве и ветеринарии / Т.Н. Родионова, В.А. Антипов, В.Г. Лазарев. – Саратов: ИЦ Наука, 2010. – 241 с.
6. Соловьев В.Н. Фармакокинетика / В.Н. Соловьев, А.А. Фирсов, В.А. Филлов. – М.: Наука, 1980. – С. 24–29.
7. Yamaoha, Nackaowa T., U not. // J. Pharmacokinet. Biofarm. – 1978. – Vol. 6. – P. 547–558.

Рецензенты:

Федорова Н.Н., д.м.н., профессор кафедры «Гидробиология и общая экология» ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», г. Астрахань;
Зайцев В.Ф., д.с.-х.н., зав. кафедрой «Гидробиология и общая экология» ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», г. Астрахань.
Работа поступила в редакцию 19.10.2011.

УДК: [616-005.1-08:331.1]:615.22

КОАГУЛЯЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ПЛАЗМЫ У ЗДОРОВЫХ ПОРОСЯТ В ФАЗЕ МОЛОЗИВНОГО ПИТАНИЯ

Медведев И.Н., Парахневич А.В.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, Курск, e-mail: kiso @ rgsu. net

Цель работы – установить особенности коагуляционной способности плазмы крови у здоровых новорожденных поросят. Под наблюдением находились 36 здоровых поросят породы крупная белая, которые обследовались на 1-е, 2-е, 3-и, 4-е и 5-е сутки жизни. Обследование состояло из оценки активности перекисного окисления липидов плазмы по количеству в ней ацилгидроперекисей, тиобарбитуровой кислоты – активных продуктов набором «Агат-Мед» и антиокислительной активности жидкой части крови. У каждого поросенка ежедневно оценивалась активность факторов свертывания (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), длительность активированного парциального тромбопластинового времени, протромбиновое и тромбиновое время. У здоровых новорожденных поросят имеет место стабильность функциональной активности факторов свертывания. Это ведет к постоянству коагуляции по обоим путям реализации плазменного гемостаза, поддерживая реологию крови на оптимальном уровне. Состояние системы свертывания крови в фазу новорожденности позволяет поросенку адаптироваться к условиям существования и подготовиться к питанию молоком.

Ключевые слова: свертывание крови, поросята, фаза новорожденности

PLASMA COAGULATING ABILITY IN HEALTHY PIGS IN PHASE COLOSTRIC SUPPLY

Medvedev I.N., Parahnevich A.V.

Kursk Institute of social education (branch of the institute RSSU (Russian State Social University)),

Kursk, e-mail: kiso @ rgsu. net

Purpose – to establish characteristics of the coagulation ability of blood plasma in healthy newborn piglets. Under the supervision of 36 healthy pigs were Large White breed, which were examined at 1, 2, 3, 4 and 5 days of life. The survey consisted of assessing the activity of plasma lipid peroxidation in the number of her atsilgidroperekisey, thiobarbituric acid – the active set of products «Agat-Med» and antioxidant activity of the liquid part of blood. Each pig was evaluated daily activity of clotting factors (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), activated partial thromboplastin length of time, prothrombin and thrombin time. Stability of functional activity of factors of rolling up takes place for healthy new-born piglets. It conduces to constancy of coagulation on both ways of realization of plasma hemostasis, supporting a hemorheology at optimal level. The state of the system of coagulation on both in the phase of new-bornness allows to the piglet to adapt oneself to the terms of existence and prepare to the feed milk.

Keywords: curtailing of blood, piglets, phase of new-bornness

Возрастная динамика функциональных особенностей свертывающей системы крови у новорожденных поросят является серьезным физиологическим элементом поддержания у них гомеостаза в постнатальном периоде. Обеспечивая во многом адаптацию к внешней среде, свертывающая система в значительной мере определяет жидкостные свойства крови в сосудах, способствуя наилучшему протеканию онтогенеза в сложившихся условиях существования поросят. При этом возрастная динамика активности коагуляционного гемостаза у здоровых поросят в фазу молозивного питания остается оценена недостаточно.

В проведенной работе была намечена цель: установить особенности коагуляционной способности плазмы крови у здоровых новорожденных поросят.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 36 здоровых поросят породы крупная белая, которые обследовались на 1-е, 2-е, 3-и, 4-е и 5-е сутки жизни. Обследование состояло из оценки активности перекисного окис-

ления липидов (ПОЛ) плазмы по количеству в ней ацилгидроперекисей (АГП) [3], тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором «Агат-Мед» и антиокислительной активности (АОА) жидкой части крови [2]. У каждого поросенка ежедневно оценивалась активность факторов свертывания (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII), длительность активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбиновое и тромбиновое время [1].

Для статистической обработки полученных результатов применен t-критерий Стьюдента [4].

Результаты исследования и их обсуждение

На протяжении фазы новорожденности у здоровых поросят регистрируется постоянство АОА плазмы (в среднем $37,3 \pm 0,13\%$) и активности в ней ПОЛ. Так, количественное содержание первичных продуктов ПОЛ-АГП достигало в среднем $1,32 \pm 0,11 D_{233}/1$ мл при низком уровне вторичных продуктов перекисаации жиров – ТБК-активных соединений (в среднем $3,06 \pm 0,12$ мкмоль/л), не испытывая значимых колебаний в течение фазы новорожденности.

У наблюдаемых поросят выяснена тенденция к ослаблению активности коагуляционных факторов на протяжении первых пяти суток жизни (табл. 1).

На 1-е сутки жизни у поросят отмечена наибольшая активность всех факторов

свертывания, кроме I и II, активность которых имела тенденцию к медленному нарастанию за время наблюдения. При этом на 5-е сутки жизни величина нарастания содержания I фактора свертывания достигла уровня достоверности.

Таблица 1

Активность факторов свертывания у здоровых новорожденных поросят

Фактор свертывания	Фаза новорожденности, $n = 36, M \pm m$					Среднее значение за фазу новорожденности, $n = 36, M \pm m$
	1 сут. жизни	2 сут. жизни	3 сут. жизни	4 сут. жизни	5 сут. жизни	
I, г/л	1,4 ± 0,08	1,4 ± 0,07	1,5 ± 0,06	1,6 ± 0,04	1,8 ± 0,03 $p < 0,05$	1,5 ± 0,05
II, %	62,3 ± 0,14	62,4 ± 0,20	64,0 ± 0,12	65,7 ± 0,19	66,9 ± 0,15	64,3 ± 0,16
V, %	93,0 ± 0,18	91,9 ± 0,09	90,0 ± 0,12	88,4 ± 0,19	86,6 ± 0,08	89,9 ± 0,13
VII, %	75,4 ± 0,05	73,6 ± 0,12	72,5 ± 0,08	71,3 ± 0,05	70,8 ± 0,09	72,7 ± 0,07
VIII, %	100,4 ± 0,16	90,2 ± 0,07	98,9 ± 0,10	96,5 ± 0,12	95,9 ± 0,06	98,2 ± 0,10
IX, %	91,6 ± 0,15	90,9 ± 0,20	83,4 ± 0,10	88,8 ± 0,12	87,1 ± 0,08	88,3 ± 0,13
X, %	62,3 ± 0,12	63,0 ± 0,17	61,9 ± 0,13	60,8 ± 0,16	60,5 ± 0,09	61,7 ± 0,13
XI, %	90,1 ± 0,09	91,3 ± 0,14	91,0 ± 0,16	91,1 ± 0,10	90,8 ± 0,16	90,8 ± 0,14
XII, %	92,6 ± 0,18	90,9 ± 0,14	90,0 ± 0,10	88,9 ± 0,12	87,8 ± 0,09	90,0 ± 0,12

Условные обозначения: p – достоверность онтогенетической динамики оцениваемых показателей.

Активность коагуляционных тестов у новорожденных поросят явилась отражением состояния активности факторов коагуляции на протяжении первой фазы раннего онтогенеза (табл. 2). Так, длительность АПТВ постепенно тормозилась, начиная с 1 суток жизни ($34,5 \pm 0,28$ с) до $38,9 \pm 0,27$ с на 5-е сутки жизни. Протром-

биновое время в течение фазы испытывало легкую тенденцию к торможению, достигнув к 5 суткам жизни уровня $17,3 \pm 0,19$ с. Тромбиновое время, отражающее интенсивность перехода фибриногена в фибрин, с 1 по 5 сутки жизни у поросят несколько ускорялось, однако выявленная динамика не достигла уровня достоверности.

Таблица 2

Динамика коагуляционных тестов у здоровых новорожденных поросят

Параметры	Фаза новорожденности, $n = 36, M \pm m$					Среднее значение за фазу новорожденности, $n = 36, M \pm m$
	1 сут. жизни	2 сут. жизни	3 сут. жизни	4 сут. жизни	5 сут. жизни	
АПТВ, с.	34,5 ± 0,28	34,9 ± 0,19	35,6 ± 0,22	37,8 ± 0,36	38,9 ± 0,27	36,3 ± 0,26
Протромбиновое время, с.	15,0 ± 0,26	15,4 ± 0,15	16,1 ± 0,12	16,8 ± 0,10	17,3 ± 0,19	16,1 ± 0,16
Тромбиновое время, с.	18,6 ± 0,10	18,2 ± 0,19	17,9 ± 0,12	17,6 ± 0,19	17,3 ± 0,24	17,8 ± 0,16

Таким образом, для здоровых новорожденных поросят свойственна невыраженная динамика активности факторов свертывания и основных коагуляционных тестов, что, видимо, является необходимым элементом процесса их адаптации к условиям внешней среды на наиболее раннем этапе онтогенеза.

Для здоровых новорожденных поросят оказалось характерно отсутствие достоверных колебаний уровня ПОЛ плазмы и ее антиоксидантной защиты при слабой ди-

намике активности плазменного гемостаза, что, видимо, является условиями адаптации их организма к условиям внеутробного существования. Очевидно, это во многом способствует оптимальной реологии крови и адекватной доставке питательных веществ и кислорода в растущие ткани и органы животного. Это, несомненно, является серьезным компонентом защиты новорожденного поросенка в отношении неблагоприятных факторов среды. Слабая динамика системы свертывания во многом

является следствием стабильно невысокого ПОЛ. Торможение протромбинового времени, отражающего понижение механизмов активации плазменного гемостаза по внешнему пути, обуславливалось уменьшением в эту фазу у поросят интенсивности образования и активности запускающего процесс коагуляции тромбопластина. Данные физиологические процессы обеспечивают необходимый для первого этапа онтогенеза уровень жидкостных свойств крови и выраженность перфузии внутренних органов, поддерживая оптимальный уровень метаболизма в тканях поросенка, способствуя его росту и развитию.

С 1-х по 5-е сутки жизни у поросят регистрируется тенденция к понижению большинства факторов свертывания, приводя к замедлению АПТВ, отражающего активность внутреннего пути свертывания, выявляющее активность внешнего пути коагуляции. Нарастание I и II факторов свертывания приводила к ускорению тромбинового времени, что, видимо, являлось физиологическим механизмом уравнивания динамики АПТВ и протромбинового времени, являясь необходимым элементом гомеостаза организма поросенка.

Таким образом, у новорожденных поросят регистрируется некоторое ослабление напряженности коагуляционного гемостаза при общей уравновешенности его элементов, что во многом способствовало общему адаптационному процессу организма в начале индивидуального развития.

Заключение

У здоровых новорожденных поросят отмечается легкое ослабление функциональной активности коагуляционного гемостаза, во многом обеспечивающее жидкостные свойства крови, требующиеся для роста и развития организма. Уменьшение интенсивности процессов свертывания крови способствует адаптации поросенка в начале онтогенеза, обеспечивая его дальнейшее нормальное развитие.

Список литературы

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 1999. – 218 с.
2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейлиман. – Челябинск, 2000. – 167 с.
3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
4. Применение методов морфометрии и статического анализа в морфологических исследованиях / М.В. Углова, Б.А. Углов, В.В. Архипов и др. – Куйбышев, 1982. – 46 с.

Рецензенты:

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор, профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой истории, теории и методики социальной работы Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 05.10.2011.

УДК 579.26

ИЗУЧЕНИЕ ЭКОЛОГО-ТРОФИЧЕСКИХ ГРУПП ПОЧВЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ГОРНОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Семенова И.Н., Ильбулова Г.Р., Суюндуков Я.Т.

ГАНУ «Институт региональных исследований» Академии наук Республики Башкортостан, Сибай, e-mail: ifalab@rambler.ru

В работе рассмотрена эколого-трофическая структура микробных сообществ почв, находящихся в зоне воздействия горнорудного производства. Установлено, что при приближении к источнику загрязнения почвы тяжелыми металлами увеличивается численность олиготрофной микрофлоры, удовлетворяющей свои потребности за счет веществ, постоянно присутствующих в почве и не нуждающихся в наличии легкодоступных источников энергии, в то время как количество аммонифицирующих микроорганизмов, наоборот, уменьшается. Загрязнение почв медью, цинком и другими металлами оказывает влияние на такие показатели микробиологической активности, как коэффициенты минерализации, педотрофности, сукцессии. Степень воздействия зависит от дозы токсиканта в почве, и выраженный эффект наблюдается лишь при высоких уровнях загрязнения.

Ключевые слова: тяжелые металлы, микробные сообщества, горнорудные предприятия

STUDYING OF EKOLOGO-TROPHIC GROUPS OF SOIL MICROORGANISMS IN THE ZONE OF INFLUENCE OF MINING MANUFACTURE

Semenova I.N., Ilbulova G.R., Sujundukov J.T.

Institute of regional researches, Academy of sciences of Republic Bashkortostan, Sibaj, e-mail: ifalab@rambler.ru

The paper considers the ecological and trophic structure of soil microbial communities in the zone of influence of mining production. It is established that the approach to the source of soil contamination with heavy metals increases the number of oligotrophic microorganisms that satisfies their needs at the expense of substances constantly present in the soil and do not require the presence of readily available energy sources, while the number of microorganisms using organic nitrogen, on the contrary, decreases. Soil contamination with copper, zinc and other metals has an impact on such indicators of microbiological activity, the coefficients of mineralization, succession. The degree of impact depends on the dose of the toxicant in the soil, and a pronounced effect was observed only at high levels of pollution.

Keywords: heavy metals, microbic communities, the mining enterprises

В круговороте веществ в экосистемах Земли огромную роль играют микроорганизмы, являющиеся связующими звеньями в биологических циклах. Именно микроорганизмы выполняют функцию редуцентов экосистем, минерализуют органические вещества, тем самым превращая их в доступные для продуцентов соединения.

В почвах различных типов содержатся сообщества микроорганизмов с характерным видовым составом, разнообразием и количественным соотношением различных групп. В условиях повышенного антропогенного загрязнения структура микробных сообществ изменяется, при этом наблюдается уменьшение видового разнообразия почвенной микрофлоры, изменение представленности и появление не свойственных данным зональным условиям видов, утрата ряда особенностей пространственно-временной организации сообществ.

Под действием высоких доз тяжелых металлов происходит снижение количества микроорганизмов [7]. При техногенном загрязнении экосистем снижается как общая численность микроорганизмов, так и резко уменьшается содержание аммонификато-

ров и нитрификаторов, а количество денитрификаторов и олигонитрификаторов возрастает. Увеличивается также численность фосфатрастворяющих и железоредуцирующих бактерий, а численность целлюлозоразрушающих микроорганизмов имеет тенденцию к снижению [8].

Наиболее чувствительными к загрязнению почв являются аммонифицирующие бактерии, использующие минеральный азот, некоторые споровые бактерии, целлюлолитические бактерии и актиномицеты [3]. Однако не во всех случаях зафиксировано снижение численности почвенных микроорганизмов. В ряде работ отмечено увеличение общей численности микрофлоры [1, 4]. По предположению некоторых исследователей, это объясняется гибелью чувствительных микроорганизмов и активным развитием устойчивых форм, использующих в качестве питания энергетический материал погибших клеток. Имеются сведения об отсутствии достоверных изменений количества микроорганизмов в загрязненных почвах [9]. Ряд авторов указывает на обнаружение изменения численности микроорганизмов только при концентрации

загрязнителя, на два порядка превышающей фоновую [6, 7].

Тяжелые металлы, воздействуя на почвенные микроорганизмы, увеличивая численность одних (микроскопических грибов) и уменьшая численность других (бактерий, актиномицетов), приводят к изменению структуры микробного ценоза, вызывая сукцессионные изменения почвенного биоценоза. По степени толерантности к действию тяжелых металлов основные группы почвенных микроорганизмов располагаются следующим образом: микроскопические грибы > актиномицеты > бактерии > спорообразующие бактерии.

Цель данной работы – изучить экологотрофические группы микробных сообществ почв, подверженных загрязнению тяжелыми металлами со стороны горнорудного производства.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в г. Сибай Республики Башкортостан в зоне влияния крупного предприятия – Сибайского филиала Учалинского горно-обогатительного комбината (СФ УГОК). Все пробные площадки (ПП) отбирались методом трансект по розе ветров в восточном, юго-восточном и северо-восточном направлениях на удалении 0,5; 5; 10 км от Сибайской обогатительной фабрики, рассматриваемой в качестве источника загрязнения почвенного покрова тяжелыми металлами (ИЗ) (рисунок). Почвенный покров пробных площадок представлен черноземом обыкновенным среднемощным среднегумусным (7-8%) легкоглинистым и тяжелосуглинистым. Почвообразующими породами являются делювиальные отложения. Характеризуется нейтральными и щелочными значениями кислотности (рН 6,0 и более). Содержание подвижного фосфора не превышает 4–6 мг на 100 г почвы, содержание общего калия колеблется от 1,2 до 2,4%, подвижного калия – от 10 до 50 мг на 100 г почвы. Преобладающие ветры – северо-западного и юго-западного направлений.



Расположение пробных площадок в зоне влияния СФ УГОК: в восточном направлении: ПП1 – 0,5 км, ПП2 – 5 км, ПП3 – 10 км, в юго-восточном: ПП4 – 5 км, ПП5 – 10 км, ПП6 – 15 км; в северо-восточном: ПП7 – 5 км, ПП8 – 10 км, ПП9 – 15 км от ИЗ

Валовое содержание металлов определяли методом атомной абсорбционной спектроскопии в лаборатории Центра агрохимической службы «Башкирский» РБ. В качестве экстрагента использовали 5 М HNO_3 . Отбор проб и культивирование микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Относительные показатели степени минерализации

органических веществ в почве определяли следующим образом: – коэффициент минерализации как отношение численности микроорганизмов, выросших на крахмало-аммиачном агаре (КАА), к численности микроорганизмов, выросших на мясо-пептонном агаре (МПА) (КАА/МПА); коэффициент олиготрофности как отношение численности микроорганизмов,

выросших на голодном агаре (ГА), к численности микроорганизмов, выросших на МПА (ГА/МПА); коэффициент педотрофности как отношение численности микроорганизмов, выросших на почвенном агаре (ПА), к численности микроорганизмов, выросших на МПА (ПА/МПА). Коэффициент сукцессии рассчитывали по формуле:

$$K = M/P,$$

где М – общее количество бактерий, учитываемых прямым методом микроскопии при окрашивании карболовым эритрозином; П – численность бактерий, учтенных на МПА.

Результаты исследования и их обсуждение

В состав почвенной микрофлоры входят микроорганизмы с различными требованиями к условиям питания и источникам энергии. Количественные соотношения между ними зависят от экологических условий, в которых складывается тот или иной микробный ценоз. Впервые концепцию об эколого-трофических группах почвенной микрофлоры выдвинул Виноградский С.Н. [2], который описал две функционально различающиеся группировки микроорганизмов: зимогенную и автохтонную. Зимогенная микрофлора ответственна за разложение

свежих растительных остатков, автохтонная – за разложение гумуса. По современным представлениям, структура микробного ценоза, состоящая из зимогенной, автохтонной, олиготрофной и автотрофной групп микроорганизмов, непрерывно сменяется. Олиготрофы – эколого-трофическая группа микроорганизмов, удовлетворяющая свои пищевые потребности за счет постоянно присутствующих в почве веществ и в лабораторных условиях культивируется на голодном и почвенном агаре.

Длительная эксплуатация (более 50 лет) месторождений медно-колчеданных руд привела к загрязнению почв г. Сибай тяжелыми металлами, такими как цинк, медь, кадмий свинец и др. Установлено, что в радиусе 5 км от Сибайской обогатительной фабрики превышение ПДК в слое почвы 0–10 см составляло: для валового содержания меди в 14,3 раза, для цинка – в 5,8 раза. По мере удаления от обогатительной фабрики валовое содержание металлов в почве снижалось [5].

В табл. 1 приведены данные о численности микроорганизмов, относящихся к различным эколого-трофическим группам в почвах, расположенных на разном удалении от ИЗ.

Таблица 1

Количество микроорганизмов различных эколого-трофических групп в почвенном горизонте А исследуемых пробных площадок

№ п/п	Общее количество микроорганизмов, млн/г почвы	Микроорганизмы на МПА, млн клеток/г почвы	Микроорганизмы на КАА, млн клеток/г почвы	Микроорганизмы на ГА, млн клеток/г почвы	Микроорганизмы на ПА, млн клеток/г почвы
1	80000	5,8	3,5	0,832	2,280
2	140000	11,2	9	1,200	2,800
3	161000	17,6	11,6	0,680	0,480
4	181000	12	10,24	0,480	0,720
5	106000	10	9,6	0,408	1,240
6	112000	12,8	6,36	0	0,480
7	144000	5,04	12,6	1,160	2,400
8	199000	6,52	6,24	0,480	0
9	188000	12,76	18,4	0,800	0

Из изученных показателей достоверная корреляция с расстоянием от ИЗ ($r = -0,76$) была выявлена только в случае количества микроорганизмов, учтенных на ПА. Следовательно, при приближении к ИЗ в структуре микробного сообщества увеличивается численность олиготрофной микрофлоры, удовлетворяющей свои потребности за счет веществ, постоянно присутствующих в почве и не нуждающихся в наличии легкодоступных источников энергии. Количество аммонификаторов, учитываемых на МПА,

напротив, было минимальным в 0,5 км от ИЗ, хотя достоверной корреляции между этим показателем и расстоянием от ИЗ обнаружено не было. Очевидно, что загрязненность почв тяжелыми металлами не является единственным фактором, оказывающим влияние на численность почвенных микроорганизмов.

Одним из показателей интенсификации минерализационных процессов в почве может быть соотношение бактерий, усваивающих органический и минеральный азот. В почвах с более энергичным процессом

минерализации микроорганизмы, усваивающие минеральный азот, обычно превышают по численности микрофлору, развивающуюся за счет органического азота.

Нами были изучены показатели мобилизационных процессов в почве, загрязненной тяжелыми металлами (табл. 2).

Наименьшее значение коэффициента минерализации было отмечено для целинных почв ПП6 в 15 км к юго-востоку от ИЗ с минимальным антропогенным воздействием. Практически на таком же уровне на-

ходился коэффициент минерализации почв, наиболее загрязненных тяжелыми металлами (ПП1). Наибольшее значение коэффициента минерализации было установлено для почв ПП7. Данный участок находится в 5 км в северо-восточном направлении от ИЗ, и превышение ПДК в его почвенном покрове отмечено только для цинка. Высокая активность минерализационных процессов на данном участке может быть связана с повышенной влажностью, обусловленной наличием близости водоема.

Таблица 2

Показатели микробиологической активности и валовое содержание металлов в почвенном горизонте А исследуемых пробных площадок

№ п/п	Коэффициенты				Валовое содержание металлов, мг/кг почвы							
	минерализации	олиготрофности	педотрофности	сукцессии	Cu	Zn	Cd	Pb	Fe	Mn	Co	Ni
1	0,60	0,14	0,39	13793,1	157,5	553,8	0,88	33,3	27803	990	12,4	28,7
2	0,80	0,11	0,25	12500,0	45,9	583,9	1,0	21,9	25240	1039	11,0	30,1
3	0,66	0,04	0,03	9147,7	29,4	104,0	0,78	18,1	24730	1051	11,2	28,6
4	0,85	0,04	0,06	15083,3	92,2	446,0	0,54	9,8	23520	1022	10,5	36,8
5	0,96	0,04	0,12	10600,0	25,9	108,2	0,98	17,3	25060	907	12,8	34,5
6	0,50	0,00	0,04	8750,0	29,9	124,1	0,72	20,9	24790	1138	13,1	31,3
7	2,50	0,23	0,48	28571,4	53,0	215,0	0,58	19,2	25030	1354	13,7	28,8
8	0,96	0,07	0,00	30521,5	49,4	142,2	1,0	17,1	29610	1182	20,1	41,6
9	1,44	0,06	0,00	14733,5	37,4	106,5	0,82	13,7	24990	977	12,0	28,3

В целом можно заключить, что загрязнение почв тяжелыми металлами оказывает влияние на активность процессов минерализации в ней, однако, очевидно, что этот фактор является не единственным, воздействующим на микроорганизмы.

В современной экологической терминологии принято подразделять микроорганизмы на г-стратегов, быстро развивающихся за счет легкодоступных соединений, содержащихся в высоких концентрациях в среде, и к-стратегов, способных к медленному росту за счет питательных субстратов, имеющих в незначительных концентрациях, уже не способных обеспечить рост г-стратегов. В каждой конкретной почве складываются своеобразные микробные ценозы, имеющие определенную структуру. Наряду с активно функционирующими группами микроорганизмов в почве содержится огромное количество пассивных группировок, так называемый микробный пул или запас микроорганизмов, не обеспеченных элементами питания и оптимальными физическими факторами среды, ожидающий благоприятных условий. Поступающее в почву органическое вещество может обеспечить в среднем не более нескольких генераций бактерий за год. Ми-

кробный пул обуславливает поддержание гомеостатического состояния почвы, т.е. постоянства химических и других свойств, характерных для данной почвы. При поступлении в почву свежего органического вещества или внесении удобрений в процесс их трансформации включаются микроорганизмы, которые должны привести систему почвы в состояние равновесия.

Сукцессию характеризует коэффициент сукцессии. Высокое значение этого коэффициента характеризует поздние стадии микробной сукцессии, где преобладают популяции К-отбора, низкое значение этого коэффициента указывает на увеличение доли быстрорастущих популяций г- отбора, что характерно для начальных этапов сукцессии.

В наших исследованиях минимальное значение коэффициента сукцессии было в почвах ПП 6 (15 км на юго-восток от ИЗ). Таким образом, почвенный покров данного участка характеризуется не только сниженной минерализационной активностью, но и начальным уровнем микробиологической сукцессии. Наибольшее значение коэффициента сукцессии было характерно для ПП 7 и 8 (5 и 10 км на северо-восток от ИЗ). Очевидно, что высокая активность мине-

рализационных процессов в данном случае привела к формированию зрелого микробного сообщества.

Резюмируя полученные результаты, можно заключить, что загрязнение почв тяжелыми металлами влияет на структуру микробного ценоза, изменяя численность и соотношение эколого-трофических групп микроорганизмов. Однако степень этого влияния зависит от дозы токсиканта в почве, и выраженный эффект наблюдается при более высоких уровнях загрязнения. В целом, качественные и количественные характеристики микробных сообществ зависят от ряда различных факторов, помимо содержания в почве тяжелых металлов. Кроме того, как физиологическая активность, так и численность микроорганизмов являются предметом саморегуляции, а не механическим ответом на условия среды. Возможно, что эта высокая способность к саморегуляции в сочетании с избыточной биомассой и избыточным видовым разнообразием является основанием для устойчивости почвы к внешним воздействиям.

Список литературы

1. Булавко Г.И. Влияние различных соединений свинца на почвенную микрофлору // Изв. Сиб. отд. АН СССР. – 1982. – Вып. 1. Сер. биол. – №5. – С. 79–86.
2. Виноградский С.Н. Микробиология почвы. – М.: АН СССР, 1952. – 792 с.
3. Евдокимова Г.А., Кислых Е.Е., Мозгова Н.П. Биологическая активность почв в условиях аэротехногенного загрязнения на Крайнем Севере. – Л., 1984. – 120 с.
4. Загуральская Л.М., Зябченко С.С. Воздействие промышленных загрязнений на микробиологические процессы в почвах бореальных лесов района Костамукши // Почвоведение. – 1994. – №5. – С. 105–110.
5. Ильбулова Г.Р. Биологическая активность почв Зауралья Республики Башкортостан в условиях техногенного загрязнения предприятиями горнорудного комплекса: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Уфа, 2009. – 18 с.
6. Колесников С.И., Казеев К.Ш., Вальков В.Ф. Экологические последствия загрязнения почв тяжелыми металлами. – Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВШ, 2000. – 232 с.
7. Тяжелые металлы как фактор антропогенного воздействия на почвенную микробиоту / С.В. Левин и др. // Микроорганизмы и охрана почв. – М., 1989. – С. 5–46.
8. Сорокин Д.Ю. Окисление соединений азота гетеротрофными организмами // Успехи микробиологии. – М.: Наука, 1990. – Т. 24. – С. 100–127.
9. Wang W. The response of *Nitrobacter* to toxicity // *Environ. Int.* – 1984. – Vol. 10, №1. – P. 21–26.

Рецензенты:

Мазгаров И.Р., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных Сибайского института Башгосунiversитета, г. Сибай;

Янтурин С.И., д.б.н., профессор, зав. кафедрой экологии Сибайского института Башкирского госуниверситета, г. Сибай.

Работа поступила в редакцию 25.10.2011.

УДК 615.9 14.00.20 (14.00.31)

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЖИДКОГО ПРЕПАРАТА TRICHODERMA В ОПЫТАХ IN VITRO И IN VIVO

Хоанг Л.Т., Абдельрахман А.А., Иванова В.В., Тхи Т.Н., Рябичко С.С.,
Фаттахова А.Н., Алимова Ф.К.

ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань,
e-mail: vilenavitalievna@rambler.ru

С целью обнаружения новых препаратов в качестве противоопухолевых и иммуностимулирующих средств проведен анализ цитотоксической и органотоксической активности жидких препаратов плесневых грибов *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum* 1hI в отношении к опухолевым клеткам HeLa в опытах *in vitro* и в отношении самок мышей линии Webster в опытах *in vivo*. Показано, что данные препараты обладали слабым цитотоксическим эффектом по отношению к опухолевым клеткам HeLa, а также введение жидких препаратов *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum* 1hI нивелировало токсическое действие пирена на кожу и печень мышей. При этом была выявлена тенденция к регенерации тканей.

Ключевые слова: HeLa, пирен, метаболическая активность *Trichoderma* spp.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF A LIQUID PRODUCT OF TRICHODERMA IN EXPERIMENTS IN VITRO AND IN VIVO

Hoang L.T., Abdelrahman A.A., Ivanova V.V., Tkhi T.N., Ryabichko S.S.,
Fattakhova A.N., Alimova F.K.

Kazan (Volga Region) federal university, Kazan, e-mail: vilenavitalievna@rambler.ru

In order to develop a novel drugs with antitumor and immunostimulating activity, the study analyzed on cytotoxic and organotoxic effects of cultural fluids of two strains of fungi *Trichoderma harzianum* 206(2) and 1hI tested on HeLa cells *in vitro* and Webster mice females *in vivo*. Given objects was shown to have a weak cytotoxicity to HeLa cells as well as injection of liquid preparations of *T. harzianum* 206(2) and *T. harzianum* 1hI could revoke toxic action of pyrene on the skin and liver of mice. Herewith, mice tissues were revealed to regenerate faster.

Keywords: histology, HeLa, pyrene, the metabolic activity of *Trichoderma* spp.

В настоящее время существует потребность получения новых биологически активных веществ, которые способны восстанавливать клетки и ткани, подвергшиеся воздействию вредных факторов окружающей среды. Данная проблема особенно актуальна в экологически опасных районах страны, где в среду поступает большое количество загрязнителей.

Одним из таких токсичных загрязнителей, по данным National Oceanic and Atmospheric Administration USA (NOAA), является пирен. Он образуется в результате различных процессов горения. Попадая в организм, пирен может распространяться в почках, печени. Исследования на животных показали, что пирен может вызывать нефропатию, изменения в крови, а также проблемы с воспроизводством потомства.

Несмотря на то, что различными авторами накоплено большое количество данных по разным аспектам жизнедеятельности и функционирования грибов *Trichoderma*, и они являются продуцентами метаболитов широкого спектра действия, вопрос об их использовании в качестве медицинских агентов остается открытым и может представлять интерес в дальнейших научных исследованиях. Исследования в этой области ведутся достаточно активно; постоянно

обнаруживаются новые метаболиты с полезными свойствами [4, 8].

В связи с вышесказанным целью настоящей работы явилось характеристика биологической активности жидкого препарата *Trichoderma* в опытах *in vitro* и *in vivo*. Для достижения цели проводили скрининг цитотоксической и органотоксической активности наиболее известных штаммов *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum* 1hI на клетках линии HeLa и здоровых самцах сертифицированной линии Webster. Также была оценена степень совместного влияния токсина пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние внутренних органов мышей.

Материалы и методы исследования

Скрининг на тест-организмах

Опухолевые клетки *HeLa* были предоставлены лабораторией молекулярной фармакологии кафедры биохимии КФУ от к.б.н., доцента Фаттаховой А. Н.

Клетки *HeLa* ($1 \cdot 10^5$ клеток/мл) поддерживались на минимальной среде (MEM), содержащей дополнительно 10% эмбриональной телячьей сыворотки и 100 000 МЕ пенициллина при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO₂. Культуральная среда менялась каждые 3 дня. Клетки промывали 2 раза фосфатно-солевым буфером PBS (37 мм NaCl, KCl 2,7 мм; 8,1 мм NaH₂PO₄) перед добавлением свежей среды [6].

Мыши линии Swiss Webster, самки, были получены из питомника лабораторных животных «Пу-

щино». Окраска шерсти – белая. Мыши содержались в вентилируемых боксах специальной установки на подстилке из бумаги при постоянной температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$ и влажности $57 \pm 2\%$, в нормальном световом режиме 12:12 ч и свободном доступе к пище и воде. Животные получали сбалансированный корм.

Раствор пирена. Полициклический ароматический углеводород пирен был приобретен у Sigma-Aldrich (Steinheim, Германия). 500 мг пирена растворяют в 25 мл оливкового масла до конечной концентрации 20 мг/мл.

Методы, используемые в данной работе, предполагают полное отсутствие пропагул и наличия «нативных» метаболитов в культуральной жидкости исследуемого штамма микромицета. Поэтому нами был выбран метод ультрафильтрации.

Исследуемые штаммы *Trichoderma* сеяли в колбы со стерильной жидкой средой Чапека (50 мл). На одни сутки помещали в термостат при 28°C . Культивировали на качалке 5 дней со скоростью 128 об./мин, 28°C . После чего нативную культуральную жидкость освобождали от мицелия ультрафильтрацией.

Определение цитотоксичности *in vitro*. К 50 мкл суспензии клеток *HeLa* добавляли 25 мкл, 50 мкл или 100 мкл культуральной жидкости (КЖ) *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum* IHI. Инкубировали смесь при 37°C в течение 30 минут. Жизнеспособность оценивали с использованием камеры Горяева методом исключения красителя трипанового синего.

Определение влияния пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние внутренних органов мышей в опытах *in vivo*. Эксперименты проводили на мышах линии SwissWebster, у которых моделировали патологические изменения путём подкожного введения пирена. Было исследовано 3 группы мышей: 1-я – интактная (контроль) – 5 животных; 2-я – опытная (в течение 7 суток ежедневно подкожно на спине вводили пирен по 50 мкл в концентрации 20 мг/мл, начиная с 8-х суток – воду для инъекций в том же объеме) – 3 мыши; 3-я – опытная (в течение 7 суток ежедневно подкожно на спине вводили пирен по 50 мкл в концентрации 20 мг/мл, начиная с 8-х суток – жидкий препарат *Trichoderma* по 250 мкл). Внутри 3-й группы было 2 подгруппы 3а (вводили жидкий препарат *T. harzianum* 206(2)) и 3б (вводили жидкий препарат *T. harzianum* IHI) – по 3 мыши.

На 15-е сутки мышей убивали, вскрывали и отбирали внутренние органы: кожу в месте введения препаратов, мозг, печень, селезенку, почки, кишечник и сердце для проведения гистологического анализа. Ткани фиксировали в растворе формалина и метанола, обезвоживали и пропитывали парафином. Из парафиновых блоков делали срезы толщиной 4–6 мкм. Гистологические препараты готовили по стандартной схеме.

Полученные препараты исследовали при помощи световой микроскопии.

Статистический анализ данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel. Уровень значимости, примененный в работе, равен $P = 0,05$. Если выборки имели нормальное распределение, доверительный интервал строился по средним значениям. По этой же причине для сравнения полученных данных использовались параметрические критерии значимости: критерий Стьюдента, основан на сравнении средних и дисперсий [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Грибы рода *Trichoderma* обладают высокой физиологической активностью и подавляют рост целого ряда патогенных грибов и грамположительных бактерий [9, 10]. В связи с этим представляет интерес исследование антибиотической активности штаммов грибов рода *Trichoderma* в отношении возбудителей болезней человека и животных, а также может представлять интерес в отношении токсичности и к опухолевым клеткам [8].

Определение цитотоксичности жидкого препарата *Trichoderma* по отношению к опухолевым клеткам *HeLa in vitro*. Антибиотические соединения способны не только тормозить рост микроорганизмов, но и способны удерживать рост опухолевых клеток.

Для дальнейших исследований цитотоксичности культуральной жидкости в отношении клеток *HeLa* мы отобрали штаммы *T. citrinoviride* 203, *T. harzianum* 206(2), *T. harzianum* IHI и *T. spp*306, *T. asperellum* 202, *T. citrinoviride* 321 с высокой антибиотической активностью.

Влияние КЖ *Trichoderma* на опухолевые клетки *HeLa* исследовали в одной концентрации. Объем суспензии клеток: объем КЖ 1:1. В качестве контроля использовали фосфатный буфер (ФСБ) и среду культивирования микроорганизмов.

В результате исследования было показано, что только жидкие препараты штаммов *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum* IHI обладали слабым цитотоксическим эффектом (рис. 1).

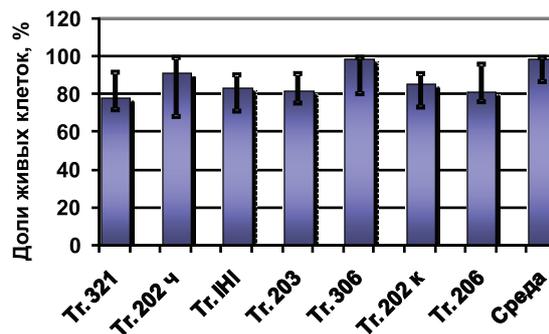


Рис. 1. Выживаемость опухолевых клеток *HeLa* в реакционной смеси, содержащей дозы жидкого препарата *Trichoderma*

Влияние пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние кожи и внутренних органов мышей в опытах *in vivo* *Trichoderma spp* продуцирует ряд микотоксинов, включающие аламетицины, хризопанол, эмодин, эргоконин, глиотоксин, глиовирин, G-белки, харзианум А, гепте-

лидовую кислоту, изоцианоциклопентены, конингинины А,В,С,Г, арацельзин, сатурниспорин, сузукациллин, триходермин, трихорзианины А и В, трихотецены, трихотоксины, триховиридин и виридин [5]. Однако сатратоксин Н, триходермол, триходермин и Т-2 токсин являются наиболее частыми и токсичными. Сатратоксин Н обладает иммуносупрессирующим действием, что приводит к тератогенности у животных, в то время как другие три являются ингибиторами синтеза белков и вызывают нарушения желудочно-кишечного тракта животных и человека [8]. С другой стороны, Sun и др. (2006) сообщают о новом веществе – циклотетрапептиде, триходерине А, продуцируемым морским грибом *Trichoderma reesei*. Ими [10] была показана цитотоксичность данного гриба против линии клеток человеческой меланомы А375-S2.

В связи с вышеизложенным следующим этапом наших исследований было изучение влияния подкожного введения жидкого препарата *Trichoderma*, а затем пирена мышам

линии SwissWebster. Таким образом моделировали патологические изменения.

Было исследовано 3 группы мышей: 1-я – интактная группа (контроль); 2-я – опытная группа (в течение 7 суток ежедневно подкожно на спине вводили пирен по 50 мкл в концентрации 20 мкг/мл, начиная с 8-х суток – воду для инъекций в том же объеме); 3-я – опытная группа (в течение 7 суток ежедневно подкожно на спине вводили пирен по 50 мкл в концентрации 20 мкг/мл, начиная с 8-х суток – жидкий препарат *Trichoderma* по 250 мкл). Внутри 3-й группы было 2 подгруппы 3а (вводили жидкий препарат *T. harzianum* 206(2)) и 3б (вводили жидкий препарат *T. harzianum* 1h1) – по 3 мыши.

Влияние пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние кожи мышей в месте введения препаратов. На фотографии среза кожи интактных мышей хорошо заметны слои эпидермиса и дермы кожи (рис. 2а). Волосные фолликулы хорошо выражены и содержатся в большом количестве.

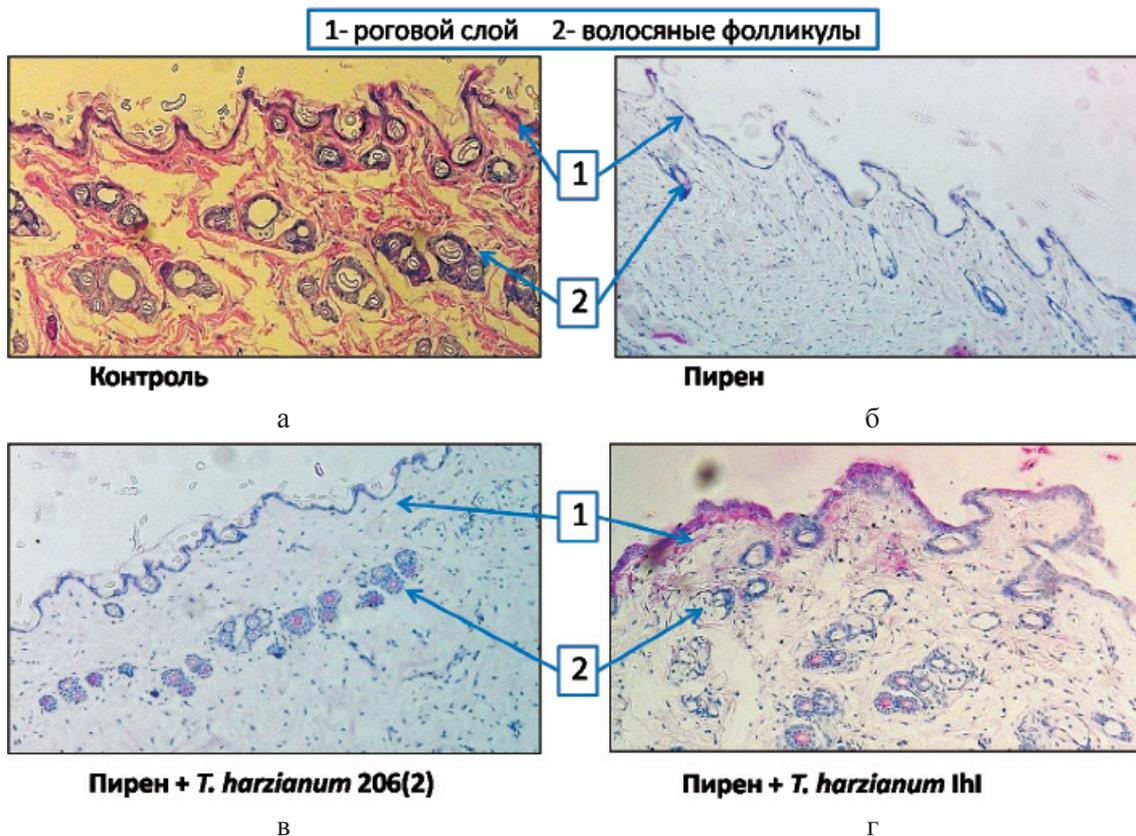


Рис. 2. Срезы кожи мышей:

а – срез кожи интактной мыши (1 группа), окраска гематоксилином-эозином, x200;
 б – срез кожи мыши 2-й группы, получавшей пирен в течение 7 дней, окраска гематоксилином-эозином, x200;
 в – срез кожи мыши 3а группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* 206(2), окраска гематоксилином-эозином, x200;
 г – срез кожи мыши 3б группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* 1h1, окраска с гематоксилином-эозином, x200

Под воздействием пирена слой эпидермиса уменьшался примерно в 3 раза по сравнению с контролем. Количество волосяных фолликулов также сильно снижено (рис. 2б). У мышей 3-й группы наблюдается увеличение размера эпидермиса, а также количества волосяных фолликулов (рис. 2в). В роговом слое видны сформировавшиеся клетки, это указывает на то, что идет хорошая дифференцировка клеток.

На препарате кожи мыши 3б группы виден толстый роговой слой, в эпидермисе большее количество слоев эпидермиса. Это может свидетельствовать о том, что идет регенерация клеток кожи и вследствие чего восстанавливается ее структурное строение (рис. 2г).

Влияние пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние печени мышей в месте введения препаратов. На фотографии среза печени контрольной (интактной) мыши хорошо видна дольчатая структура органа, гепатоциты имеют неправильную многоугольную форму. Гепатоциты располагаются друг к другу рядом, образуя при этом

печеночные балки или так называемые трабекулы. Клетки и печеночные балки ровные, симметричны относительно кровеносных капилляров. Щелевидные пространства равномерные, хорошо просматриваются (рис. 3а).

Через 7 дней после воздействия гепатоксина можно отметить, что баночное строение печеночной ткани слабо выражено, обнаружены полностью разрушенные участки. Гепатоциты отличаются небольшими размерами ядер и цитоплазмы. Большая часть цитоплазмы светло окрашена, мелкая, частично – угловатой формы, обеднена хроматином. Ядра мелкие, плохо обозначены, располагаются эксцентрично (по периферии), мелкие ядрышки. Отмечено небольшое содержание двухядерных гепатоцитов (22,20%). Клетки ретикулоэндотелия малочисленны и имеют мелкие ядра. Также в сосудистой системе выявлены признаки застойной венозной гиперемии, которая проявляется расширением и полнокровием синусоидальных капилляров (преимущественно вокруг центральных вен) (рис. 3б).

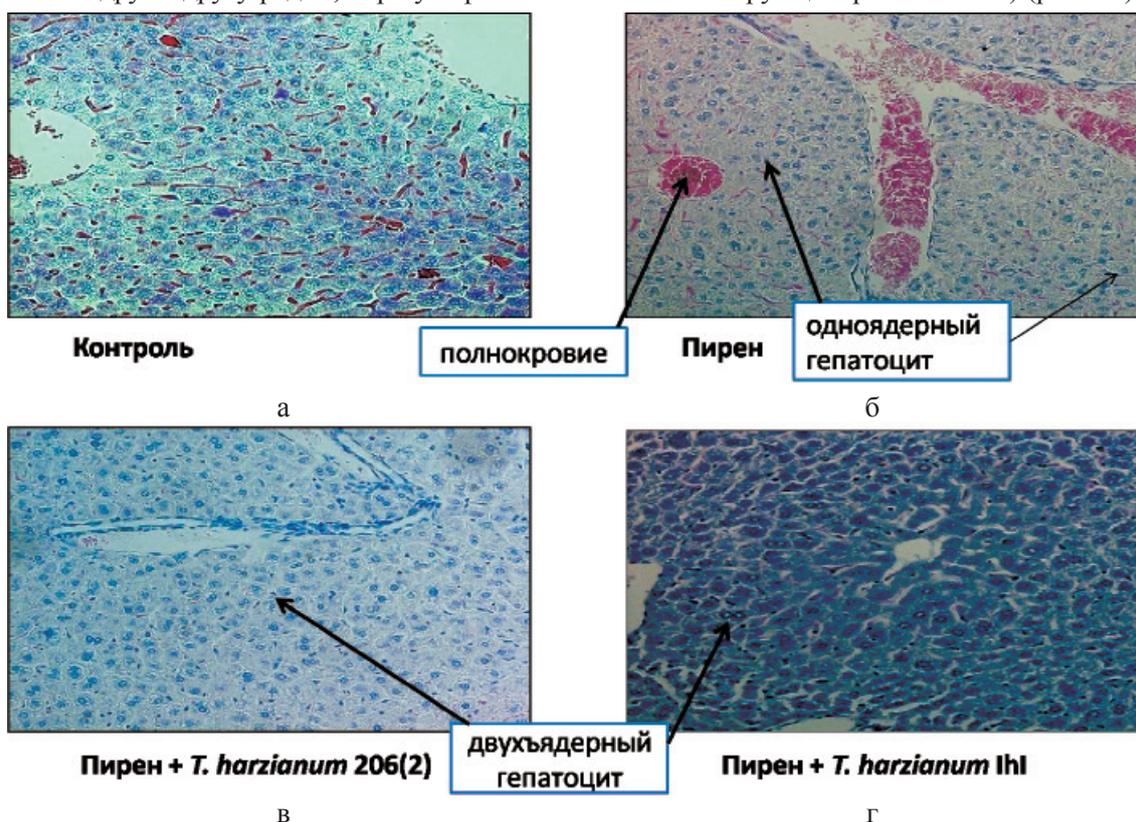


Рис. 3. Срезы печени мышей:

а – срез печени интактной мыши (1 группа), окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$;
б – срез печени мыши 2-й группы, получавшей пирен в течение 7 дней, окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$;
в – срез печени мыши 3а группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* 206(2), окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$;
г – срез печени мыши 3б группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* 1hI, окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$

В печени мышей 3а группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* 206(2), сохранено баночное строение. Гепатоциты, форми-

рующие печеночные балки, различаются по объему и форме. Гепатоциты среднего размера имеют круглоовальную форму с умеренным

количеством хроматина, с одним, реже двумя мелкими ядрышками вблизи кариолемы. Большинство – двухядерные митотические активированные клетки (~30,22%) (рис. 3в).

Также отмечено увеличение количества ретикуло-эндотелиальных клеток, но они небольшого размера. Заметно ослабевает сосудорасстройство в виде застойного полнокровия синусоидальных клеток и отека перисинусоидального пространства.

В печени мышей 3б группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* IhI, баночное строение более выражено по сравнению с группой 2. Гепатоциты имеют большие размеры и более выражены по структурным признакам, многие из них имеют темноокрашенные цитоплазмы. Значительно увеличено содержание гепатоцитов с двумя ядрами (~36,33%). В структуре ядра гепатоцитов увеличено содержание эохроматина, большинство ядер содержит одно крупное, реже несколько мелких ядрышек, располагаемых в центральной области клетки. В печени мышей 3б группы наблюдалось увеличение размеров клеток ретикулоэндотелия и их численности. Также заметно ослабевает сосудорасстройство в виде застойного полнокровия.

Таким образом, при применении жидкого препарата *Trichoderma* в течение 7 дней после воздействия гепатоксина выявлена тенденция к восстановлению печеночной ткани: дольчатая структура органа восстанавливается; вокруг кровеносных сосудов заметны обширные участки пролиферирующих ярко окрашенных гепатоцитов, имеющих более плотную структуру.

Влияние пирена и жидкого препарата *Trichoderma* на состояние мозга мышей в месте введения препаратов.

Известно, что некоторые метаболиты грибов способны проникать через гематоэнцефалический барьер.

При изучении срезов мозга, в первую очередь, обращают внимание на отсутствие хроматолиза и центральное расположение ядра. В мозге мышей 2-й группы обнаружены слившиеся нейроны и единичные нейроны с эксцентрично расположенным ядром, хроматолиза нет.

В мозге мышей 3б группы, получавшей жидкий препарат *T. harzianum* IhI, не выявлено особых отличий от контроля: если в контроле много мелких клеток Пуркинье, то здесь они крупные и светлые. Обнаружен двухядерный нейрон – признак патологии.

Заключение

Установлено, что только жидкие препараты *T. harzianum* 206(2) и *T. harzianum*IhI обладали слабым цитотоксическим эффектом по отношению к опухолевым клеткам *Hela* в опытах *invitro*. Введение жидких препаратов *T.harzianum* 206(2) и *T. harzianum*IhI нивелирует токсическое действие пирена на

кожу и печень мышей, возможно опосредованно с иммунной системой. Выявлена тенденция к восстановлению тканей.

Таким образом, впервые показана возможность использования метаболитов культуральной жидкости грибов рода *Trichoderma* для снижения токсичного действия пирена на стоке мышей Webster путем вероятного усиления их иммунной системы. Кроме того, тестирование влияния метаболитов грибов рода *Trichoderma* на различных объектах является обязательным этапом при создании любого биологического препарата. Будут продолжаться вести более подробные исследования.

Список литературы

1. Акберова Н.И. Описательная статистика. Интервальные оценки: учебно-методическое руководство и сборник задач к практическим занятиям по курсу «Математические методы в биохимии». – 2004. – 40 с.
2. Алимova Ф.К. Биологическое разнообразие видов рода *Trichoderma*(Fungi, Ascomycetes, Eurocreales) и их роль в функционировании микробиоты и защите растений в агроценозах различных почвенно-климатических зон на территории Республики Татарстан: дис. ... д-ра биол. наук – Казань: Казанский гос. ун-т. им. В.И. Ульянова-Ленина, 2006. – С. 406.
3. Шариков А.М. Изучение антибиотической активности метаболитов грибов рода *Trichoderma* в отношении штамма *Bacillus subtilis* // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. – № 2. – С. 57–59.
4. Guo-Hong L. Three new acoraneses quiterpenes from *Trichoderma* sp. YMF1.02647 / L. Guo-Hong, Z. Yang, P. Zhao, X. Zheng, S. Luo, R. Sun, X. Niu, K. Zhang // *Phytochem.Lett.* – 2010. – Vol. 73. – P. 168–170.
5. Garo E. *Trichoderma*mamides A and B, cytotoxic modified dipeptides from the marine-derived fungus *Trichoderma*virens / E. Garo, C.M. Starks, P.R. Jensen, W. Fencial, E. Lobkobsky, J. Clardy // *Nat. Prod.* – 2003, –Vol. 66. – P. 423–426.
6. Kitamura A., Growth inhibition of HeLa cell by internalization of *Mycobacterium bovis* *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) / A. Kitamura, S. Mastumoto, I. Asahina // *Cancer Cell International.* – 2009. – Vol. 9.
7. Mei S. Antimicrobial peptaibols, novel suppressors of tumor cells, targeted calcium-mediated apoptosis and autophagy in human hepatocellular carcinoma cells / S. Mei, H. Wang, S. Xie, Y. Luo, C. Sun, X. Chen, Y. Zhang // *Molecular Cancer.* – 2010. –Vol. 89. – P. 1–16.
8. Preecha P. 9-epi-Viridiol, a novel cytotoxic furanosteroid from soil fungus *Trichoderma*virens / P. Preecha, J. Rangsan, P. Siripong, S. Pyang // *Nat. Prod. Res.* – 2006. – Vol. 20. – P. 1321–1325.
9. Reino J.L., Secondary metabolites from species of the biocontrol agent *Trichoderma* / J.L. Reino, Guerrero, R.F. Hernández, R. Galán, I.G. Collado // *Phytochemistry Reviews.* – 2007. – Vol. 89. – P. 115–137.
10. Sun Yi. A new cyclotetrapeptide from marine fungus *Trichoderma reesei* / Yi. Sun, Li Tian, Yong-Fu Huang, Yi Sha, Yue-Hu Pei // *Die Pharmazie – An International Journal of Pharmaceutical Sciences.* – 2006. –V ol. 61, № 9. – P. 809–810.

Рецензенты:

Абрамова З.И., д.б.н., профессор кафедры биохимии Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань;

Багаева Т.В., д.б.н., зав. кафедрой физиологии растений Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань;

Канарский А.В., д.т.н., профессор кафедры пищевой биотехнологии Казанского национального исследовательского технологического университета, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 12.10.2011.

УДК 612 : 796.4 (045)

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ДЕВУШЕК В ВОЗРАСТЕ 18 ЛЕТ С ДИСЭВОЛЮТИВНЫМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ СОМАТОТИПАМИ СРЕДСТВАМИ АТЛЕТИЧЕСКОЙ ГИМНАСТИКИ

Черепакхин Д.А., Шанкин А.А., Кошелева О.А.

ФБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева»,
Саранск, e-mail: nir@mordgpi.ru

Мы проводили соматоскопию и соматометрию у 109 девушек в возрасте 18 лет. Трохантерный индекс вычисляли по соотношению длины тела к длине ноги. По величине трохантерного индекса определяли конституциональный тип возрастной эволюции организма. Тестирование физической подготовленности, педагогическое наблюдение, выявление степени нарушений осанки, определение высоты свода стопы, проводилось до занятий физическим воспитанием и через 6 месяцев после их использования. У девушек с патологическим и дисэволютивным соматотипами были выявлены низкие показатели динамометрии правой кисти, а также нарушения опорно-двигательного аппарата. При проведении учебно-реабилитационных занятий с использованием средств атлетической гимнастики наблюдалось увеличение силы мышц правой кисти на 3–4 кг, исправление осанки и уменьшение степени плоскостопия. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная нами методика позволяет решить поставленные задачи физического воспитания и реабилитации студенток с нарушениями опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: антропометрия, эволютивный соматотип, атлетическая гимнастика, нарушения опорно-двигательного аппарата

CORRECTION OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN YOUNG WOMEN AGED 18 YEARS AND PATHOLOGICAL DISEVOLYUTIVNYM SOMATOTYPE MEANS ATHLETIC GYMNASTICS

Cherepakhin D.A., Schankin A.A., Kosheleva O.A.

Federal budget institution of higher education «Mordovia State Pedagogical Institute named after M.E. Evseveva», Saransk, e-mail: nir@mordgpi.ru

We conducted somatoskopiyu somatometry and in 109 women aged 18 years. Trohanterny index calculated by the ratio of body length to the length of the legs. The magnitude of the index was determined trohanterного constitutional type age-related evolution of the organism. Physical fitness testing, teacher observation to determine the degree of violations of posture, the definition of the height of the arch, was conducted before training physical education and after 6 months of use. The girls with abnormal and disevoluyutivnym somatotype revealed low levels of the right hand dynamometry, and violations of the musculoskeletal system. When conducting training and rehabilitation activities with the use of athletic gymnastics, an increase in muscle strength of the right hand of 3-4 kg, correcting posture and reducing the flatfoot. These results indicate that the technique we developed allows us to solve the tasks of physical education and rehabilitation of students with disorders of the musculoskeletal system.

Keywords: anthropometry, somatotype evolvment, athletic gymnastics, breach of the musculoskeletal system

В последние годы отмечается рост числа молодых людей, имеющих отклонения в состоянии здоровья. О.А. Козлова (2010) отмечает, что количество студентов, имеющих низкий уровень психофизического состояния и по результатам диспансеризации, отнесенных к специальному учебному отделению, неуклонно возрастает. По структуре нозологии в большинстве вузов заболевания распределяются следующим образом: болезни опорно-двигательного аппарата занимают первое место (34%), второе место – болезни сердечнососудистой системы (22%), третье место – органов зрения (12%). В первую очередь это связано с региональными особенностями (особенностями климата), низким уровнем защитных функций организма к внешним условиям, ухудшением экологической и экономической обстановки, низким уровнем санитарно-гигиенической культуры, недостаточной двигательной активностью.

Так, на территории с повышенным уровнем природного радиоактивного фона, возникающего за счет высокого содержания радона в грунтах, у подростков наблюдается замедление темпов полового созревания и формирование астенического типа конституции [7]. Климатические условия также оказывают влияние на формирование соматического типа. У девочек, проживающих в Магадане в период с 1977 по 2004 год, наблюдается увеличение длины тела, но отмечается более слабое развитие грудной клетки, снижен весоростовой индекс [3]. Ряд авторов обращают внимание на влияние этнического фактора на морфофункциональные особенности людей. В районах Сибири, в частности в Республике Тыва у девушек тувинской национальности по сравнению с русскими наблюдались низкие морфофункциональные показатели: роста и массы тела, окружности грудной клетки, силы мышц кисти и жизненной емкости

легких [1]. В Магаданской области у аборигенных жителей (юношей) также были отмечены низкие основные антропометрические и физиометрические показатели по сравнению с пришлыми жителями [6].

Под влиянием наследственности и факторов окружающей среды в процессе онтогенеза формируется эволютивный тип конституции. Нарушения в развитии опорно-двигательного аппарата часто оказываются связанными с данным типом конституции. Так, если у лиц с нормэволютивным типом конституции они не встречаются, то у лиц с дисэволютивным и патологическим типами конституции наблюдаются: плоскостопие, нарушение осанки, повышенная подвижность в локтевом суставе, гипоплазия конечностей и другие. Известно, что оптимизация телосложения возможна путем применения средств физической культуры и других компонентов здорового образа жизни [5].

Цель работы – изучение процесса коррекции нарушений опорно-двигательного аппарата с помощью средств атлетической гимнастики.

Материал и методы исследования

Объектом нашего исследования были 109 студентов педагогического института в возрасте 18 лет. Мы использовали методы: соматоскопии (осмотр тела), соматометрии (измерение длины тела, длины ноги, массы тела, окружности грудной клетки), физиометрии (динамометрия и пульсометрия). Нами также проводился расчет трохантерного индекса и определение конституционального типа возрастной эволюции по В.Г. Штефко (1929) и С.Г. Васильченко (1990) [8; 2]. Трохантерный индекс (ТИ) вычислялся по соотношению длины тела к длине ноги. ТИ = 1,95 – 2,00 соответствовал нормэволютивному типу конституции, ТИ = 1,92 – 1,94 – гипозволютивному типу, ТИ = 2,01 – 2,03 – гиперэволютивному типу, ТИ = 1,86 – 1,91 и ТИ = 2,04 – 2,08 – дисэволютивному типу, ТИ \geq 2,09 и ТИ \leq 1,85 – патологическому типу конституции.

Тестирование физической подготовленности, педагогическое наблюдение, выявление степени нарушений осанки, определение высоты свода стопы, проводилось до занятий физическим воспитанием и через 6 месяцев после их использования.

Результаты исследования и их обсуждение

Длина тела девушек составила $163,27 \pm 6,51$ см, длина ноги – $83,11 \pm 4,33$ см, окружность грудной клетки – $82,34 \pm 4,51$ см, масса тела – $59,87 \pm 8,93$ кг, сила мышц правой кисти – $21,23 \pm 5,42$ кг.

Распределение девушек в соответствии с эволютивным соматотипом было следующее: патологический тип с ТИ \geq 2,09 – у 4 девушек, дисэволютивный тип с ТИ = 2,04 – 2,08 – у 8 девушек, гиперэво-

лютивный тип – у 21 девушки, нормэволютивный тип – у 45 девушек, гипозволютивный тип – у 18 девушек, дисэволютивный тип с ТИ = 1,86 – 1,91 – у 12 девушек и патологический тип с ТИ \leq 1,85 – у 1 девушки.

Низкая мышечная сила правой кисти была отмечена у девушек с патологическим типом с ТИ \geq 2,09 – $14,0 \pm 2,0$ кг, у девушек с дисэволютивным типом с

ТИ = 2,04 – 2,08 – $16,77 \pm 3,23$ кг

и у девушки с патологическим типом конституции с ТИ \leq 1,85 – 16,0 кг.

У 17 девушек были выявлены сколиозы 1–2 степени и плоскостопие у 4 девушек. Девушки с нарушениями опорно-двигательного аппарата имели преимущественно патологический и дисэволютивный типы конституции и в редких случаях другие типы конституции.

При проведении занятий по физическому воспитанию эти девушки были выделены в отдельную группу. Целесообразность выделения студенток с силовой недостаточностью и нарушениями опорно-двигательного аппарата в отдельную группу со специальной методикой физического воспитания и реабилитации была обусловлена следующими положениями:

- значительной распространенностью силовой недостаточности и нарушениями опорно-двигательного аппарата среди студенток, составляющей 18,9%;

- важным социальным и субъективным значением физической реабилитации, способной предупредить снижение и потерю трудоспособности, тяжелые, приводящие к инвалидности заболевания, нарушение способности к деторождению;

- безальтернативностью физических упражнений как средства физической реабилитации опорно-двигательного аппарата.

Исходя из указанных характеристик студенток с силовой недостаточностью и нарушениями опорно-двигательного аппарата, необходимо было разработать такую методику их физического воспитания и реабилитации, которая бы позволяла:

- стимулировать интерес и активность к занятиям физическими упражнениями атлетической гимнастики и формировать положительную мотивацию и потребность в них;

- формировать умение субъективно оценивать и переносить физическую нагрузку;

- нормализовать или обеспечить выраженную тенденцию к нормализации силы и других двигательных качеств в течение года;

- способствовать коррекции нарушений осанки и плоскостопия.

Упражнения, позволяющие решить эти задачи, были сгруппированы в 4 группы:

- 1) блок общеразвивающих упражнений;
- 2) блок ритмической гимнастики;
- 3) блок силовых игр;
- 4) блок атлетической гимнастики.

Эти блоки послужили для определения содержания занятия, названного нами учебно-реабилитационным, исходя из его двух основных задач – физического воспитания и физической реабилитации студенток с нарушениями опорно-двигательного аппарата и мышечной недостаточностью.

Учебно-реабилитационные занятия, на которых решались задачи физического воспитания, и реабилитации студенток с мышечной недостаточностью, проводились после основных регламентированных учебных часов (на 4–5 паре) отдельно для этих студенток.

Структура занятия включала три основные части: вводно-подготовительную, основную и заключительную. Кроме того, после занятия (вне занятия в дополнительное время) проводилась теоретическая часть (беседа, обсуждение, подведение итогов, индивидуальные задания и т.п.). Основное время учебно-реабилитационного занятия составляло 90 мин, дополнительное – теоретическая часть – 20 мин.

Учебно-реабилитационные занятия проводились в двух вариантах:

- 1) в спортивном зале;
- 2) на открытом воздухе.

При первом варианте (в зале) в содержание занятия включались четыре блока упражнений:

- 1) общеразвивающие;
- 2) ритмическая гимнастика;
- 3) силовые игры;
- 4) атлетическая гимнастика.

При втором варианте (на открытом воздухе) исключался блок ритмической гимнастики, а его время распределялось между блоками силовых игр и атлетической гимнастики по усмотрению преподавателя и включались легкоатлетические упражнения – бег, прыжки, метание.

Ритмическая гимнастика координационно наиболее сложный блок, выполнялась сразу после подготовительной части занятия в оптимальном состоянии, когда еще не было утомления, но проведена подготовка к нагрузкам блоком ОРУ. Ритмическая гимнастика давала большой эмоциональный заряд на два последующих блока упражнений и являлась не только эффективным средством тренировки аэробной функции, но и аэробной подготовкой к следующим двум блокам силовых (анаэробных) упражнений.

Следующий после ритмической гимнастики блок силовых игр начинался на фоне высокого эмоционального тонуса. Если же

после ритмической гимнастики следовал блок атлетической гимнастики, а затем силовых игр – эмоциональный фон перед блоком игр снижался и был необходим период времени на его подъем и подъем эмоционального тонуса.

Указанная последовательность блоков позволяла достигнуть рационального распределения интенсивности нагрузки по частоте сердечных сокращений (ЧСС) в течение занятия (физиологической кривой), двухвершинного характера с подъемами при блоке ритмической гимнастики и при спортивной игре (блок игр).

Таким образом, разработанная структура учебно-реабилитационного занятия для студенток с нарушениями опорно-двигательного аппарата обеспечивала рациональность следующих его характеристик:

– в каждом занятии выполнялись упражнения, направленные на решение всех основных задач физического воспитания и физической реабилитации нашего контингента (воспитание двигательных умений и навыков, развитие основных двигательных качеств с акцентом на силовые, коррекцию нарушений осанки, формирование умений оценивать и переносить физическую нагрузку);

– рациональное распределение и поддержание высокого уровня эмоционального тонуса на протяжении занятия;

– рациональное распределение нагрузок по их координационной сложности, наиболее трудные выполнялись после подготовительной части занятия (в начале основной), наиболее простые в конце основной части занятия;

– рациональное распределение аэробной нагрузки с двухвершинным характером физиологической кривой.

Физическое воспитание и физическая реабилитация студенток с нарушениями опорно-двигательного аппарата должна осуществляться в разных формах занятий: регламентированных, учебно-реабилитационных, утренней гимнастики, самостоятельных тренировок, физкультурных прогулок, туристических походов, физической работе на садовом участке, занятиях в спортивных и оздоровительных клубах и т.п.

Выводы

Таким образом, после 6 месяцев занятий по нашей методике у студенток значительно повысилась мотивация к занятиям физическими упражнениями, что практически выразилось в том, что большинство из них стали заниматься самостоятельно, отмечая появление потребности в таких занятиях. Улучшились показатели в опорно-

двигательном аппарате: нормализовалась осанка, уменьшилась степень плоскостопия. Мышечная сила правой кисти повысилась на 3–4 кг. Полученные результаты педагогического эксперимента свидетельствуют, что разработанная нами методика позволяет решить поставленные задачи физического воспитания и реабилитации студентов с нарушениями опорно-двигательного аппарата.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг., мероприятия № 1.3.1 «Проведение научных исследований молодыми учеными – кандидатами наук» по теме: «Морфофункциональные особенности конституционального типа возрастной эволюции организма» Государственного контракта № П1306 от 09 июня 2010 г.

Список литературы

1. Айзат Р.И. Морфофункциональные особенности организма студентов тувинской и русской национальности / Р.И. Айзат, Л.К. Будук-оол // Валеология. – 2006. – № 2. – С. 68–72.
2. Васильченко Г.С. Сексопатология: справочник / Г.С. Васильченко, С.Г. Агаркова, С.Г. Агарков и др. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
3. Гречкина Л.И. Соматометрические показатели физического развития девочек Магадана в 1977 и 2003–2004 гг. /

Л.И. Гречкина, А.Я. Соколов // Валеология. – 2006. – № 1. – С. 50–53.

4. Козлова О.А. Дифференциальная методика физического воспитания студенток с учетом их нозологии и психофизического состояния // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 9. – С. 69.

5. Козупица Г.С. Оценка типов телосложения женщин, занимающихся шейпингом / Г.С. Козупица, С.И. Логинов, В.М. Еськов // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 7. – С. 38–41.

6. Соколов А.Я. Динамика изменений основных соматометрических параметров у аборигенов и пришлых жителей северо-востока России за прошедшие 30 лет / А.Я. Соколов, Л.И. Гречкина, И.В. Суханова // Валеология. – 2006. – № 3. – С. 35–39.

7. Шубина О.А. Оценка влияния повышенного геохимического фона радона на морфофункциональный статус подростков в период полового созревания // Валеология. – 2006. – № 4. – С. 45–51.

8. Штефко В.Г. Схемы клинической диагностики конституциональных типов / В.Г. Штефко, А.Д. Островский. – М.: Биомедгиз, 1929. – 79 с.

Рецензенты:

Беляев А.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии и анестезиологии им Н.И. Атясова ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Шубина О.С., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и спортивной медицины ФГБОУ ВПО «МГПИ им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 631.421

К ВОПРОСУ О РЕМЕДИАЦИИ ПОЧВ ТЕРРИТОРИЙ РАЗМЕЩЕНИЯ ОБЪЕКТОВ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

¹Щербакова Л.Ф., ¹Наумов П.В., ²Околелова А.А.

¹Саратовский государственный технический университет, Саратов, e-mail: shchlf@yandex.ru;

²Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, e-mail: allaokol@mail.ru

Исследованы различные типы почв объектов по хранению и уничтожению химического оружия. Эксперимент включал полевые и лабораторные опыты. Лабораторные опыты проводились с почвами нарушенного (модельный опыт) и ненарушенного сложения для токсикантов и имитаторов. Полевой опыт – только с имитаторами. В качестве имитаторов выбраны пикриновая кислота и глюкоза. Оценку сорбционной способности почвы проводили по экспериментальным значениям неравновесных коэффициентов распределения. Практическое значение имеют построенные селективные ряды по эффективности поглощения токсикантов почвами. Установлено, что барьерные свойства подзолистых почв, по сравнению с более гумусированными дерновыми и дерново-подзолистыми, выражены более слабо. Изученные токсиканты наиболее эффективно сорбируются серой лесной и дерновой почвами, наименее – дерново-подзолистыми и подзолистыми.

Ключевые слова: миграция, сорбция, фосфорорганические поллютанты, хранение и уничтожение химического оружия, почвы

TO A QUESTION ABOUT SOIL REMEDIATION OF CHEMICAL WEAPON DESTRUCTION OBJECTS

¹Scherbakova L.F., ¹Naumov P.V., ²Okolelova A.A.

¹Saratov state technical university, Saratov, e-mail: shchlf@yandex.ru;

²Volgograd state technical university, Volgograd, e-mail: allaokol@mail.ru

Various soils types of objects of storage and destruction of the chemical weapon were investigated. Experience included the field and laboratory tests. Laboratory tests were spent with breaking (modeling experience) and un-breaking compositions of soils for toxicants and simulators. A field experiment – only with simulators. Picric acid and glucose are chosen as simulators. Estimation of soil sorption abilities was spent on experimental values of nonequilibrium factors of distribution. The constructed selective rows of efficiency of toxicants absorption by soils have practical value. Study established that barrier properties of podsolic soils, in comparison with cespitose and dernovo-podsolic, are expressed more poorly. The most effective sorption of studied toxicants have had by gray wood and cespitose soils, least – dernovo-podsolic and podsolic soils.

Keywords: migration, sorption, phosphorus-organic pollutants, storage and destruction of the chemical weapon, soil

Обеспечение экологической безопасности – приоритетная задача Федеральной целевой программы «Уничтожение запасов химического оружия в Российской Федерации» [9]. Поэтому крайне актуальной является оценка потенциальной опасности токсикации территорий, задействованных в уничтожении химического оружия (УХО) и разработка эффективных мер по ремедиации их почвенного покрова.

Исследовали различные типы почв объектов по хранению и уничтожению химического оружия (ХУХО): п. Марадыковский Кировской области, п. Леонидовка Пензенской области, г. Почеп Брянской области (табл. 1). Отбор почвенных образцов, подготовку почв к анализам проводили в соответствии с ГОСТами, анализы – по общепринятым [1, 2, 6, 7] методикам. Характеристики почв представлены в табл. 1.

Из анализа табл. 1 очевидна закономерность: в окрестностях п. Марадыковский в ряду подзолистые → дерново-подзолистые → дерновые почвы в верхнем слое возрастает содержание гумуса в 5,3 раза, порозность – в 1,8, полевая влагоемкость – в 2,2, что соответствует условиям почво-

образования. Серые лесные почвы п. Леонидовка в этом ряду условно можно расположить между дерновой и дерново-подзолистыми почвами. В серых лесных щебнистых почвах доля гумуса выше, чем в серых лесных супесчаных, а порозность и полевая влагоемкость ниже.

В серых лесных почвах г. Почеп содержание гумуса в 2,5 раза в верхнем горизонте выше, чем в дерново-подзолистой почве, порозность в слое 0–10 практически одинакова, в нижележащих выше в серой лесной почве.

Ранее был обоснован выбор двух индикаторов для оценки возможной токсикации почв [4]. Одно из них – вещество типа Vx, наибольшие запасы этого токсичного химиката хранятся на исследуемых объектах. Другое – метилфосфоновая кислота (МФК), конечный продукт естественной и промышленной деструкции, и одновременно универсальный маркер присутствия в природных средах всех фосфорорганических токсикантов (ФОТ) [8].

Нами проведены лабораторные эксперименты по исследованию миграции ФОТ и соединений, используемых для моделирования их поведения в почвенном профиле [5].

Таблица 1

Свойства исследуемых почв районов ХУХО

Тип почвы	Сорг, %				Порозность, см ³ /см ³				Полевая влагоемкость, %			
	Глубина, см											
	0-10	10-20	20-30	30-40	0-10	10-20	20-30	30-40	0-10	10-20	20-30	30-40
<i>п. Марадыковский</i>												
Подзолистые, супесь	0,6	0,2	-	-	0,20	0,26	0,18	0,16	7,8	6,0	7,2	7,2
Дерново-подзолистые, суглинистые	1,4	0,4	0,2	-	0,33	0,34	0,26	0,18	16,9	15,3	48,7	8,8
Дерновые, супесь	3,2	2,6	1,1	0,8	0,36	0,35	0,28	0,20	17,4	14,2	30,9	30,8
<i>п. Леонидовка</i>												
Серые лесные щебнистые, супесь	3,0	1,6	0,9	0,6	0,13	0,10	0,10	0,10	10,2	4,6	5,7	5,3
Серые лесные супесь	2,7	1,4	0,8	0,8	0,20	0,20	0,24	0,27	11,3	8,0	6,3	5,4
<i>г. Почеп</i>												
Серые лесные, суглинистые	3,0	1,7	1,0	0,5	0,32	0,45	0,42	0,55	17,3	15,9	36,6	16,1
Дерново-подзолистые, суглинистые	1,2	0,3	0,2	0,3	0,33	0,25	0,29	0,34	7,0	15,1	16,8	34,2

Для подбора имитаторов перемещения ФОР в профиле почв был использован коэффициент распределения в системе «октанол – вода» k_{ow} , поскольку эта константа определяет сорбцию токсикантов гумусовыми веществами почвы [4]. В качестве модельных веществ нами предложены пикриновая кислота и глюкоза. По величине $\lg k_{ow}$ нами было обосновано, а эксперимент подтвердил, что перемещение и сорбция в почве пикриновой кислоты аналогичны веществу типа Vx, а у глюкозы – идентично МФК (табл. 2). К тому же оба модельных вещества удовлетворяют таким важным требованиям, как простота и экспрессность определения в полевых условиях.

Таблица 2

Значения логарифмов коэффициента распределения органических соединений в системе «октанол – вода»

Соединение	$\lg k_{ow}$
Метилфосфоновая кислота	-2,28
Глюкоза	-3,30
Вещество типа Vx	2,20
Пикриновая кислота	2,03

Близкие величины $\lg k_{ow}$ МФК и глюкозы, вещества типа Vx и пикриновой кислоты свидетельствуют о правильности выбора аналогов и достоверности полученных результатов.

Нами была разработана авторская методика моделирования процесса миграции в лабораторных условиях, которая изложена ранее [10]. Оценку способности почвы сорбировать токсичные соединения проводили по экспериментально полученным нами значениям неравновесных коэффи-

циентов распределения токсиканта между твердой и жидкой фазами k'_d :

$$k'_d = \frac{C_{ads}}{C_{конечн}}$$

где k'_d – неравновесный коэффициент распределения токсиканта между твердой и жидкой фазами, л/кг; C_{ads} – концентрация сорбированного поллютанта, моль/кг (г/кг); $C_{конечн}$ – концентрация токсиканта в растворе, прошедшем через слой почвы, равный 30 см, моль/л (г/л).

Эксперимент включал полевые и лабораторные опыты. Лабораторные опыты проводились с почвами нарушенного (модельный опыт) и ненарушенного сложения для токсикантов и имитаторов. Полевой опыт – только с имитаторами.

Почвы ненарушенного сложения отбирались в металлические трубки диаметром 0,025 м, которые вбивали в почву на глубину 0,3 м так, что при их извлечении внутри оставался слой почвы с естественной последовательностью и толщиной горизонтов, природной влажностью. Для сохранения всех свойств почв трубки на время транспортировки и хранения были герметично закрыты.

Для модельных опытов почву отбирали из гумусового горизонта, просушивали в сушильном шкафу при 105 °С в течение часа, измельчали и просеивали через сито с размерами отверстий 1 мм. Высота заполнения трубок почвой составляла 0,3 м. Трубку закрепляли вертикально, приливали 20 мл раствора токсиканта. Модельный опыт включал проведение двух поливов: первый – расчетное количество дистиллированной воды (на увлажнение до уровня естественной почвы) путем медленного

прикапывания с одновременным встряхиванием, второй – 20 мл раствора токсиканта.

Выходными данными является остаточная концентрация ксенобиотика в растворе после его прохождения через почвенный

слой. В табл. 3 и 4 представлены значения неравновесных коэффициентов распределения, рассчитанные по результатам эксперимента на модельных и нативных образцах почв районов ХУХО.

Таблица 3
Неравновесные коэффициенты распределения k'_d л/кг в почвах районов ХУХО, модельный опыт

Вещество	п. Марадыковский			п. Леонидовка		г. Почеп	
	Подзолистая, супесь	Дерново-подзолистая, суглинок	Дерновая, супесь	Серая лесная, щебнист.	Серая лесная, супесь	Серая лесная, суглинок	Дерново-подзолистая, суглинок
МФК	6,15	6,90	10,41	9,87	9,50	10,10	7,00
Глюкоза	6,6 0	7,3 0	10,4 0	9,9 0	9,4 0	10,20	10,88
Vx	9,38	11,20	22,00	20,21	16,70	21,00	10,50
Пикриновая кислота	9,50	10,80	21,80	18,50	15,90	20,30	7,20

Как видно из табл. 3, эксперимент выявил прямую зависимость поглотительных характеристик почв от содержания в них гумуса. Значения k'_d колеблются в интервале 6,2 – 10,4 л/кг для МФК и глюкозы и 9,5 – 22,0 л/кг – для вещества типа Vx и пикриновой кислоты. При этом почвам с приблизительно равной насыщенностью органическим веществом соответствуют близкие значения величины

k'_d . Отчетливо прослеживается снижение коэффициентов распределения в рамках выявленного нами ряда от дерновых почв п. Марадыковский (10,4–21,8 л/кг) к подзолистым почвам (6,16–9,50 л/кг). С большой долей вероятности можно предположить, что в соответствии с условиями данного опыта решающую роль в локализации токсикантов играет сорбция их гумусом.

Таблица 4
Неравновесные коэффициенты распределения k'_d л/кг в почвах ненарушенного сложения районов ХУХО

Вещество	п. Марадыковский			п. Леонидовка		г. Почеп	
	Подзолистая, супесь	Дерново-подзолистая, суглинок	Дерновая, супесь	Серая лесная, щебнистая	Серая лесная, супесь	Серая лесная, суглинок	Дерново-подзолистая, суглинок
МФК	1,02	1,69	2,35	1,83	1,62	2,64	1,89
Глюкоза	1,17	1,49	2,67	1,72	1,58	2,68	2,00
Vx	1,80	3,31	5,44	4,12	3,92	6,39	3,23
Пикриновая кислота	1,92	3,24	5,08	4,40	4,14	6,80	3,22

Анализ табл. 4 показывает заметное снижение значений k'_d в 3–4 раза для всех типов почв ненарушенного сложения по сравнению с модельным опытом. Подобная постановка эксперимента позволила выявить влияние нескольких факторов. Во-первых, данное явление обусловлено снижением количества пор в просеянном через сито 1 мм образце соответственно переносом поллютантов в результате менее интенсивной миграции и поэтому большей адсорбции. Во-вторых, в лабораторном опыте весь слой почвы равномерно насыщен гумусом на максимальном для этого типа почвы уровне, а в нижних горизонтах

почв естественного сложения органического вещества значительно меньше, поэтому коэффициенты меньше.

На эффективность сорбции, кроме насыщенности почв гумусом, влияет гранулометрический состав. В почвах с более тяжелым гранулометрическим составом уменьшение поглотительной способности происходит постепенно. Значения k'_d гумусового горизонта серых лесных почв (лабораторный опыт) района п. Леонидовка и г. Почеп при равном содержании гумуса (3,0% в обоих разрезах) практически равны и в отношении МФК составляют соответственно 9,87 и 10,10 л/кг. В полевом опыте

у почв естественного сложения коэффициент распределения серых лесных суглинистых почв г. Почеп выше на 44,3% по сравнению с серой лесной супесчаной почвой п. Леонидовка. У серых лесных почв при одинаковых величинах $C_{орг\ в}$ лабораторном опыте k'_d одинаковы, а в полевом – в 1,44 раза больше в серой лесной почве более тяжелого гранулометрического состава (суглинке) по сравнению с супесью. В зависимости от типа почв различия в значениях k'_d составляют 1,78–2,42 раза для почв естественного сложения и 1,52–2,12 раза – для гумусового горизонта. В результате эксперимента выявлена более высокая поглощательная способность почвы по отношению к веществу типа Vx по сравнению с МФК. Из этого следует, что МФК более миграционноспособна. Для обоих имитаторов и в гумусовых горизонтах почв и в нативных почвах отклонение от истинных значений k'_d составляет 0,9–14,7%.

Для определения механизма миграции нами были поставлены полевые опыты

с использованием лизиметрического метода [3]. Он включает изучение растворов веществ, моделирующих ФОТ. На поверхность почвы помещали рамку, в нее заливали 10 л раствора модельного соединения (пикриновая кислота, 50 мг/л и глюкоза, 3,2 ммоль/л), который «ловили» на глубине 30 см с помощью лизиметра. После того, как весь раствор профильтровался, лизиметр извлекали из почвы и определяли объем профильтровавшегося раствора и концентрацию в нем имитатора.

Основные параметры процесса: высокая скорость миграции, объем раствора, достигшего лизиметра, соотношение исходной и конечной концентраций модельных соединений, которые оказались близки по значениям для глюкозы и пикриновой кислоты.

В табл. 5 и 6 представлены результаты проведения лизиметрического эксперимента: изменение объема и концентрации раствора, прошедшего через слой почвы мощностью 30 см в исследуемых почвах.

Таблица 5

Основные параметры лизиметрического эксперимента с глюкозой

Тип почв, район ХУХО	Первая капля, мин	Вынос, % от внесенного		$C_{конечн} / C_{исх}$
		Раствор (объем)	Глюкоза (количество вещества)	
Подзолистые, супесь, п. Марадыковский	3	21	20	0,96
Дерново-подзолистые, сугл. Марадыковский	7	11	10	0,90
Дерновые, супесь, п. Марадыковский	1	33	27	0,79
Серые лесные щебнистые, п. Леонидовка	2	30	24	0,81
Серые лесные, супесь, п. Леонидовка	4	28	23	0,83
Серые лесные, суглинист., г. Почеп	20	9	6	0,71
Дерново-подзолистые, суглин. г. Почеп	30	5	4	0,88

Примечание: $C_{исх} = 3,2$ ммоль/л.

Таблица 6

Основные параметры лизиметрического эксперимента с пикриновой кислотой

Тип почв, район ХУХО	Первая капля, мин	Вынос, % от внесенного		$C_{конечн} / C_{исх}$
		Раствор (объем)	Пикр. к-та (масса)	
Подзолистые, супесь, п. Марадыковский	4	24	22	0,92
Дерново-подзолистые, сугл., п. Марадыковский	10	10	9	0,85
Дерновые, супесь, п. Марадыковский	2	28	22	0,78
Серые лесные щебнистые, п. Леонидовка	5	35	28	0,79
Серые лесные, супесь, п. Леонидовка	2	30	25	0,83
Серые лесные, суглинист., г. Почеп	35	7	5	0,72
Дерново-подзолистые, сугл., г. Почеп	50	3	3	0,87

Примечание: $C_{исх} = 50$ мг/л.

В процессе эксперимента с глюкозой выявлено, что практически все типы исследуемых почв характеризуются быстрыми сквозными потоками раствора имитатора токсиканта по макропорам. Характер миграции зависит от гранулометрического состава почв. У близких по параметрам дерновых (п. Марадыковский) и серых лесных (п. Леонидовка) почв аналогичны и количественные показатели перемещения токсикантов. Скорость вертикальной миграции ксенобиотика через почвенный профиль очень высока: раствор начал поступать в лизиметр через 1–3 минуты, а через 10–12 минут перемещение прекратилось, весь проникший на данную глубину раствор оказался в лизиметре. Эксперимент выявил небольшую удерживающую способность почв, глубины 30 см достигло 33% от исходного количества раствора (табл. 5). Концентрация глюкозы в растворе, находящейся в свободном состоянии на глубине 30 см, снизилась в этой, близкой по миграционным характеристикам группе почв, по отношению к начальной на 17–21%. Причиной небольшой поглотительной способности явилась высокая скорость перемещения раствора модельного соединения, сводящаяся к минимуму либо полностью исключая его взаимодействие с почвенной матрицей.

Барьерные свойства подзолистых почв, по сравнению с более гумусированными дерновыми и дерново-подзолистыми выражены очень слабо вследствие наличия развитой системы пор средних размеров. Для почвы с подобными свойствами характерен проскок поллютантов. Объем раствора глюкозы, достигшего лизиметра, оказался меньше по сравнению с дерновой и серыми лесными почвами (п. Леонидовка) – 21% от исходного. Концентрация имитатора при этом снизилась на 4%. Как видно, склонность к сорбции выражена исключительно слабо. Доля поглощенного токсиканта по сравнению с дерновой почвой при одинаковом гранулометрическом составе снизилась в 5 раз.

Лизиметрический эксперимент, проведенный на дерново-подзолистой среднесуглинистой почве района п. Марадыковский выявил несколько другой характер перемещения модельного соединения, быстрый проскок части раствора с последующим медленным движением имитатора. Данный факт объясняется особенностями гранулометрического состава почв. Суммарный вынос раствора, попавшего в лизиметр, относительно невелик и составляет 11% от начального. В почве локализовалось 20% контаминанта.

Характер миграции растворов имитаторов в серых лесных и дерново-подзолистых почвах района г. Почеп не однозначен. С одной стороны не наблюдалось быстрого движения воды по макропорам, первая капля раствора профильтровалась через 20–120 мин после начала опыта. С другой – модельный раствор передвигался, пусть и не очень быстро, преимущественно по макропорам. Объем прошедшего раствора был наименьшим среди всех исследуемых почв и составил 4–9%. Небольшие количества профильтровавшегося раствора можно объяснить тяжелым гранулометрическим составом почв.

Выявлена сравнительно высокая поглотительная способность серых лесных почв по отношению к имитатору: концентрация глюкозы уменьшалась на 29%. По сравнению с супесчаной почвой района п. Леонидовка легкий суглинок (один и тот же тип почв «серые лесные», одинаковое содержание гумуса 3,0%) объясняет значительно более высокие значения k'_d (в 3,4 раза). Нами установлено, что в исследуемых типах почв наблюдается быстрое движение растворов, при этом процессы обмена и необратимой сорбции имитаторов не проявляются. Прослеживается аномальное отсутствие взаимодействия загрязнителя с почвенной матрицей.

Как видно из табл. 6, результаты опытов с другим имитатором – пикриновой кислотой – в целом аналогичны данным, полученным в экспериментах с глюкозой. Подобно первой серии экспериментов миграционные характеристики дерновой почвы п. Марадыковский и почв п. Леонидовка близки по значениям. Самые малые количества раствора и имитаторов в лизиметре оказались в почвах г. Почеп: вынос составил 3–7% по раствору и 3–5% по массе имитатора. Концентрация пикриновой кислоты в зависимости от конкретной почвы в лизиметре снижалась на 8–28% по сравнению с исходной.

По эффективности поглощения токсикантов (k'_d) в нативных почвах районов ХУХО можно построить следующие селективные ряды: в отношении МФК и глюкозы: серая лесная суглинистая (П) 2,64 → дерновая супесчаная (М) 2,35 → дерново-подзолистая суглинистая (П) 1,89 → серая лесная щебнистая. (Л) 1,83 → дерново-подзолистая суглинистая (М) 1,69 → серая лесная супесчаная (Л) 1,62 → подзолистая супесчаная (М) 1,02.

Примечание: П – г. Почеп Брянской обл., М – п. Марадыковский Кировской обл., Л – п. Леонидовка Пензенской обл.

В отношении Vx и пикриновой кислоты: серая лесная суглинистая. (П) 6,39 → дерновая супесчаная (М) 5,44 → серая лесная щебнистая (Л) 4,12 → серая лесная супесчаная (Л) 3,92 → дерново-подзолистая суглинистая (М) 3,31 → дерново-подзолистая суглинистая (П) 3,29 → подзолистая супесчаная (М) 1,80.

Очевидно, что оба токсиканта наиболее эффективно сорбируются серой лесной и дерновой почвами, наименее – дерново-подзолистыми и подзолистыми.

Обращают на себя внимание значения k'_d : для пикриновой кислоты они в 2–3 раза выше, чем для глюкозы. Эту особенность можно объяснить химическими свойствами и растворимостью самих токсикантов и их имитаторов-аналогов. Растворимость глюкозы (декстрозы) в воде составляет 32,3 г/100 мл, а пикриновой кислоты (2,4,6 тринитрофенол) – 1,4.

Главную угрозу сопредельным средам несут быстрые сквозные потоки поллютантов через почвенный профиль. Для предотвращения возможной токсикации почв необходимо предусмотреть экозащитные мероприятия в районах объектов ХУХО, например, применение искусственных геохимических барьеров сорбционного типа.

Список литературы

1. Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб: ГОСТ 17.4.3.01-83 (СТ СЭВ 3847-82).
2. Охрана природы. Почва. Методы отбора и подготовки проб почвы для химического, бактериологического и гельминтологического анализа: ГОСТ 17.4.4.02-84.
3. Лизиметры в почвенных исследованиях / Л.Л. Шишов, И.С. Кауричев, В.А. Большаков, Н.А. Муромцев,

И.М. Яшин, Л.П. Орлова; под ред. Л.Л. Шишова. – М.: Почвенный институт им. В.В. Докучаева, 1998. – 264 с.

4. Сорбция загрязняющих веществ в почве: сборник научных трудов СВИБХБ / П.В. Наумов, Л.Ф. Щербакова, В.И. Скоробогатова, А.А. Щербаков. – Саратов, 2008. – Вып. 10. – С. 18–23.

5. Особенности диффузии фосфорорганических поллютантов в почвах района уничтожения химического оружия // Изв. ВолгГТУ: межвуз. сб. науч. ст. / П.В. Наумов, Л.Ф. Щербакова, Б.В. Серебрянников, А.А. Околелова. – Волгоград, 2011. – Вып. 4, № 1(74). – С. 46–48.

6. Полевые и лабораторные методы исследования физических свойств и режимов почв / под ред. Е.В. Шеина. – М.: Изд-во Моск. ун-та. 2001. – 200 с.

7. Роуэлл Д.Л. Почвоведение: методы и использование. – М.: Колос, 1998. – 486 с.

8. Исследование продуктов превращений фосфорорганических отравляющих веществ методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии / Е.И. Савельева, И.Г. Зенкевич, Т.А. Кузнецова и др. // Ж. рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. – 2002. – Т. 46, №6. – С. 89–92.

9. Уничтожение запасов химического оружия в Российской Федерации: Федеральная целевая программа // Пост. Правит. РФ от 24.10.2005 № 639. – М., 2005. – 28 с.

10. Сорбция фосфорорганических токсичных химикатов и продуктов их разложения в почве: доклады академии военных наук / А.А. Щербаков, В.Г. Мандыч, Л.Ф. Щербакова, В.И. Скоробогатова. – 2006. – № 3(21). – С. 72–80.

Рецензенты:

Кравчук А.В., д.т.н., профессор, зав. кафедрой «Мелиорация, рекультивация и охрана земель» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», г. Саратов;

Пряхина С.И., д.с.-х.н., профессор, профессор кафедры «Метеорология и климатология» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 27.10.2011.

УДК 615.322.074:582.929.4

ИССЛЕДОВАНИЕ ТРИТЕРПЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИССОПА ЛЕКАРСТВЕННОГО, КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УСЛОВИЯХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Никитина А.С., Попова О.И.

ГБОУ ВПО «Пятигорская ГФА Минздравсоцразвития России»,
Пятигорск, e-mail: lina_nikitina@mail.ru

В статье изложены результаты изучения тритерпеновых соединений травы иссопа лекарственного, культивируемого в условиях Ставропольского края. Хроматографические исследования спиртовых и хлороформных извлечений из травы иссопа лекарственного показали наличие двух соединений тритерпеновой природы – урсоловой и олеаноловой кислот. Наилучшее разделение тритерпеноидов происходило в системе петролейный эфир – хлороформ – кислота уксусная (10:4:0,4). Определение содержания тритерпеновых соединений проводили спектрофотометрическим методом, основанным на реакции с кислотой серной концентрированной, с последующим измерением оптической плотности. Спектры поглощения продуктов взаимодействия концентрированной кислоты серной и тритерпеноидов идентифицировали по характерному максимуму при 310 нм. Содержание тритерпеновых кислот в траве иссопа лекарственного составляет $0,98 \pm 0,002\%$.

Ключевые слова: иссоп лекарственный, тритерпеновые соединения, урсоловая кислота, олеаноловая кислота, хроматография, спектрофотометрия

INVESTIGATION OF TRITERPENE COMPOUNDS OF HYSSOPUS OFFICINALIS L. CULTIVATED IN STAVROPOL REGION

Nikitina A.S., Popova O.I.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: lina_nikitina@mail.ru

The article presents the results of a study of triterpene compounds of *Hyssopus officinalis* L., cultivated in conditions of the Stavropol Territory. Chromatographic studies of alcohol and chloroform extracts of herbs *Hyssopus officinalis* L., showed the presence of two compounds triterpene structure- ursolic and oleanolic acids. The best separation of triterpenoids occurred in the system of petroleum ether – chloroform – acetic acid (10:4:0,4). Determination of triterpene compounds was carried out spectrophotometrically, based on the reaction with sulfuric acid concentrated, followed by measurement of optical density. The absorption spectra of reaction products of concentrated sulfuric acid and triterpenoids identified by a characteristic peak at 310 nm. The content of triterpene acids in *Hyssopus officinalis* L., was $0,98 \pm 0,002\%$.

Keywords: *Hyssopus officinalis* L., triterpene compounds, ursolic acid, oleanolic acid, chromatography, spectrophotometry

Лекарственные препараты на основе растительного сырья в настоящее время успешно применяются при лечении большинства заболеваний, так как они обладают рядом преимуществ перед синтетическими лекарственными средствами – широкий выбор терапевтических активных природных соединений в лекарственных растениях, возможность их комбинированного использования, меньшая частота побочных эффектов и противопоказаний. Особый интерес представляют эфирно-масличные растения семейства яснотковые. Они содержат комплекс биологически активных веществ – эфирные масла, иридоиды, тритерпеноиды, полисахариды, фенольные соединения и другие. Многие виды семейства яснотковые накапливают значительное количество тритерпеноидов, которые близки структурно и генетически к стероидам. Особый интерес представляют пентациклические тритерпеновые кислоты – урсоловая и олеаноловая. В сырье некоторых видов иссопа обнаружены урсоловая и олеаноловая кислоты [2]. Урсоловая и олеаноловая кислоты

проявляют гепатопротекторную и противовирусную активность (вирус ВИЧ, Эпштейн-Барра, гриппа А и Б), ингибируют рост опухолей. Урсоловая кислота обладает противовоспалительным свойством. По данным испанских ученых она действует не по стероидному механизму и, таким образом, не влияет на водно-солевой обмен подобно глюкокортикоидам и производным глициретовой кислоты [6]. Большинство эфирно-масличных растений семейства яснотковые в настоящее время применяются в качестве отхаркивающих, противовоспалительных, ранозаживляющих и седативных средств. Несмотря на это, многие виды растений семейства яснотковые недостаточно изучены в химическом отношении и имеют ограниченные сведения по фармакологической активности [2, 5].

Целью настоящих исследований явилось изучение качественного состава тритерпеновых соединений иссопа лекарственного и определение количественного содержания тритерпеновых кислот в сырье исследуемого вида.

Объектом исследований являлся иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L.) – культивируемое многолетнее растение, полукустарник с деревянистым стержневым корнем одревесневшими у основания стеблями, высотой 30–80 см. Ввиду того, что растение на территории Северо-Кавказского региона не произрастает, на экспериментальных участках лаборатории лекарственных растений Ставропольского НИИ сельского хозяйства (СНИИСХ) на протяжении пяти лет проводятся исследования по культивированию нескольких ботанических форм иссопа лекарственного (розовая, синяя и белая окраска венчика). Сырье заготавливалось в течение 2004–2006 гг. Для изучения динамики накопления основных групп биологически активных веществ траву иссопа лекарственного заготавливали в различные фазы вегетации растения – бутонизации, массового цветения и плодоношения.

Хлороформные и спиртовые извлечения из сырья иссопа лекарственного показали

положительную качественную реакцию Либермана-Бурхарда на тритерпеновую систему ядер. Положительной была также реакция Лафона (табл. 1).

Исследование хлороформных и спиртовых извлечений проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol» и «Sorbfil» в различных системах растворителей: гексан – этилацетат (2:1), хлороформ – этилацетат (9:1), петролейный эфир – хлороформ – кислота уксусная (10:4:0,4). Хроматографирование хлороформных и спиртовых извлечений проводили со стандартами – урсоловой и олеаноловой кислотами.

После хроматографирования влажные пластинки опрыскивали 20%-м раствором кислоты серной, затем нагревали в сушильном шкафу в течение 8–10 минут при температуре 110 °С. Зоны адсорбции веществ тритерпеновой природы и свидетелей окрашивались в розово-вишневый цвет, переходящий в голубой [1, 4].

Таблица 1

Результаты хроматографического исследования хлороформных и спиртовых извлечений травы иссопа лекарственного

Исследуемое извлечение	Значения R_f зон адсорбции в различных системах растворителей					
	гексан–этилацетат (2:1)		хлороформ–этилацетат (9:1)		петролейный эфир–хлороформ–кислота уксусная (10:4:0,4)	
	Sorbfil	Silufol	Sorbfil	Silufol	Sorbfil	Silufol
Хлороформное	0,50	0,41	0,27	0,30	0,20 0,26	0,16
спирт этиловый 70%	----		0,27	----	0,20	0,14
Олеаноловая кислота	0,43	0,44	0,32	0,31	0,27	0,16
Урсоловая кислота	0,45	0,40	0,27	0,27	0,23	0,13

Эксперименты показали, что в хлороформных и 70%-х спиртовых извлечениях, полученных из травы иссопа лекарственного, присутствуют олеаноловая и урсоловая кислоты. Наилучшее разделение тритерпеноидов происходило в системе петролейный эфир – хлороформ – кислота уксусная (10:4:0,4).

Определение содержания тритерпеновых соединений проводили спектрофотометрическим методом, основанным на реакции с кислотой серной концентрированной, с последующим измерением оптической плотности [3, 4]. Сырье предварительно измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1,0 г измельченного сырья (точная навеска) помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли 100 мл спирта этилового 40%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 60 минут. После охлаждения до комнатной температуры спиртовое извлечение аккуратно сливали.

Сырье в колбе заливали 50 мл хлороформа, нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 60 минут, затем охлаждали. Хлороформное извлечение фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл, а извлечение хлороформом повторяли, собирая фильтрат в ту же мерную колбу. Доводили хлороформом до метки, перемешивали.

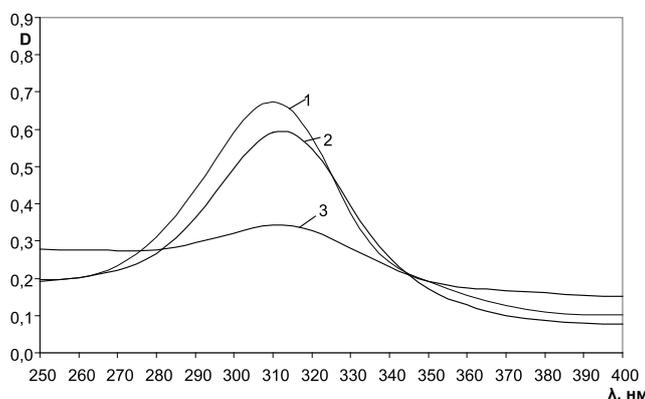
10 мл хлороформного извлечения упаривали до сухого остатка, растворяли в 10 мл кислоты серной концентрированной (точно измеренный объем), периодически взбалтывая. Полученный раствор термостатировали при 70 °С в течение 60 минут. После охлаждения 1 мл полученного раствора переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили до метки кислотой серной концентрированной.

Стандартный раствор урсоловой кислоты готовили по следующей методике. Около 0,004 г (точная навеска) урсоловой кислоты растворяли в 10 мл (точный объем) кислоты

серной концентрированной, периодически взбалтывая. Полученный раствор термостатировали при 70 °С в течение 60 минут, 1 мл полученного раствора переносили в мерную колбу вместимостью 10 мл и доводили до метки тем же растворителем. Максимум оптической плотности полученного раствора измеряли на спектрофотометре СФ-56 в кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 310 нм. Расчёт содержания суммы тритерпеновых кислот (X, %) в пересчёте на урсоловую кислоту проводили по формуле:

$$X = \frac{D_x \cdot a_{ст} \cdot 100 \cdot 100}{D_{ст} \cdot a_x \cdot 10},$$

где D_x – оптическая плотность испытуемого раствора; $D_{ст}$ – оптическая плотность стандартного раствора урсоловой кислоты; a_x – масса сырья, г; $a_{ст}$ – масса урсоловой кислоты, г



УФ-спектры стандартного раствора урсоловой (1) и олеаноловой (2) кислот и извлечения иссопа лекарственного (3)

Таблица 2

Содержание тритерпеновых кислот в траве иссопа лекарственного (n = 6)

Исследуемое растение	Значения оптической плотности	Содержание тритерпеновых кислот, %	Метрологические характеристики
Иссоп лекарственный	0,3424	1,000	$\bar{X} = 0,98;$ $S = 0,0038$ $S_{\bar{X}} = 0,009;$ $\Delta X = 0,002;$ $\varepsilon = \pm 2,27\%$
	0,3378	0,987	
	0,3419	0,999	
	0,3315	0,968	
	0,3225	0,942	
	0,3393	0,991	

Список литературы

- Евтушенко Н.С. Исследование хроматографического поведения моно- и бициклических терпеноидов с целью выбора оптимальных условий хроматографирования препаратов их содержащих / Н.С. Евтушенко, В.Л. Багирова, А.М. Шлянкевич // Современные методы анализа фармацевтических препаратов: сб. науч. тр. ВНИИФ. – М., 1988. – Т. 26. – С. 76–81.
- Зотов Е.П. Тритерпеноиды и стероиды *Hissopus seravshnicus* и *Hissopus ferganensis* / Е.П. Зотов, Р.Л. Хазанович // Хим.-фармац. журн. – 1975. – №2. – С. 259–260.
- Починок Л.Н. Методы биохимического анализа растений. – Киев, 1976. – 534 с.
- Сур С.В. Методы выделения, идентификации и определения терпеновых соединений // Хим.-фармац. журн. – 1990. – №5 – С. 45–50.

Спектры поглощения продуктов взаимодействия концентрированной кислоты серной и тритерпеноидов идентифицировали по характерному максимуму при 310 нм (рисунок).

Параллельно измеряли оптическую плотность стандартного раствора урсоловой кислоты. В качестве раствора сравнения использовали кислоту серную концентрированную. Результаты измерений статистически обработаны.

Содержание тритерпеновых кислот в траве иссопа лекарственного составляет $0,98 \pm 0,002\%$.

Установлено присутствие олеаноловой и урсоловой кислот в траве иссопа лекарственного, культивируемого в Ставропольском крае. Определено количественное содержание тритерпеновых кислот в пересчёте на урсоловую кислоту в траве иссопа лекарственного – $0,98 \pm 0,002\%$.

5. Тритерпеноиды родов сем. Lamiaceae флоры России: обзор разнообразия; состав у *D. multicolor* Kom / А.Д. Зорина [и др.] // Раст. ресурсы. – 2002. – №3. – С. 60–65.

6. Чагоян А.А. Противоопухолевая активность некоторых видов сем. Lamiaceae / А.А. Чагоян, Г.Б. Оганесян // Раст. ресурсы. – 1996. – Т.32, Вып.4. – С. 59–63.

Рецензент –

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор, кафедры социально-гуманитарных наук Пятигорского филиала ГОУ ВПО Северо-Кавказского ГТУ, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.

УДК 61(092):576.12

ЕЩЁ РАЗ О ФИЛОСОФИИ МЕДИЦИНЫ**Разумов В.В.***ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей»
Минздравоуразвития, Новокузнецк, e-mail: razumov2@rambler.ru*

Становление медицины как науки в XVIII–XIX вв. обеспечивалось тесной связью её с биологией и естествознанием, способствовавшей освоению медициной диалектического материализма, а также использованию полученных естественными науками знаний о природе, относящихся преимущественно к описательной их характеристике. Эволюционное учение, постепенно становившееся стержнем биологии, осталось невостребованным как отечественной, так и зарубежной медициной, в связи с чем с началом XX в. значительные успехи медицины в области практики, обусловленные технологическим прогрессом, сопровождаются пренебрежением ею биологических аспектов познания, методологическим выгоранием и притязаниями других наук и мировоззренческих концепций на философскую сущность медицины. Однако в отечественной науке, в которой эволюционная идея нашла большой резонанс, имелись, начиная с И.И. Мечникова, попытки внедрения в медицину закономерностей филогенетического развития органического мира, вплоть до оставшегося без внимания утверждения И.В.Давыдовского об исторической идеи как теоретическом фундаменте медицины. Современный кризис методологии медицины, генетики, патоморфологии и патофизиологии возвращает к необходимости пересмотра философской сущности медицины с позиций биологии, в которой теория эволюции является одним из её динамических составляющих.

Ключевые слова: история медицины, биометрика, синергетика, эволюционное учение**ONCE AGAIN ON MEDICINE PHYLOSOPHY****Razumov V.V.***State Budget Educational Institution of Additional Professional Education «Novokuznetsk state institute of doctors' advanced training», Ministry of social health development, Novokuznetsk,
e-mail: razumov2@rambler.ru*

The establishment of medicine as a science in XVII–XIX century was defined by its close connection to biology and nature study that provided for mastering medical dialectical materialism and also for usage of knowledge that had been obtained by nature knowledge sciences on nature that mainly referred to its descriptive characteristics. Evolution study that gradually became the main core of biology remained unclaimed by both domestic and foreign medicine, so in the beginning of the XX century a significant progress of medicine in field of practice, defined by technological progress, was accompanied by its neglect of biological aspects of cognition, methodological burn-out and claims of other sciences and world outlook concepts for the philosophic essence of medicine. However, in domestic science, where evolutionary idea found a wider response, there were, starting with I.I. Metchnikov, efforts to introduce legislations of phylogenetic development of organic world into medicine, up to the idea of I.V. Davydovskiy on the historical idea as a theoretical foundation of medicine, which remained unnoticed. Modern crisis in methodology of medicine, genetics, pathomorphology, and pathophysiology returns us to the necessity to review the phylosophical essence of medicine from the position of biology, where evolution theory is one of its dynamic components.

Keywords: history of medicine, biometrics, synergy, evolution study

Замена клинического мышления фактологией лабораторно-инструментального содержания как болезнь медицины («технизация») была четко обозначена в начале второй половины минувшего века И.В. Давыдовским [4], вынесшим на гласное обсуждение проблему причинности этого заблуждения.

По итогам того обсуждения, «этиологическое беспокойство» И.В. Давыдовского казалось необоснованным, а «...методологическая основа его выводов не могла стать фундаментом совместной борьбы за новую медицину» [12]. Открывавшиеся тогда горизонты генетики, молекулярной биологии, иммунологии, кибернетики и технологического прогресса порождали уверенность в правильности направления развития медицины и иллюзию ближайшего её расцвета.

Теперь вполне очевидно, что этого не произошло, несмотря на впечатляющие

успехи указанных наук, компьютеризацию процесса познания, внедрение новых технологий диагностики и лечения, а в последние десятилетия – освобождение отечественной философии от догматических пут дурно понятой диалектики и материализма, доступность ранее игнорировавшихся научных мировоззрений (Фрейд; кондиционализм), ориентацию на Болонскую декларацию, определившую новую стратегию высшего образования. «Развитие в медицине техницизма и инструментальщины; инверсия врача в оператора и техника диагностических машин, считывающих результаты всевозможных аппаратных исследований; фетишизация техники и пренебрежение клиническим мышлением, ...возрастающее «расчленение» организма человека, не воспринимающегося уже как биологическое единство с тесной функциональной взаимосвязью систем и органов, а превращаю-

щегося в простую арифметическую сумму различных органов, тканей, клеток и даже субклеточных структур, где каждое слагаемое монополизировано своим лечебным ведомством» [1] приняли угрожающие размеры. По сути дела, медицина усовершенствовала органокалистический подход к патологии, заменив изощренные физикальные методы объективного исследования больного своих учителей на более информативные методы ультразвукового, эндоскопического, магнитно-резонансного, доплеровского и других технологически прогрессивных исследований.

Но призывы к усовершенствованию клинического мышления и стройной логике построения диагноза, освященные памятью об основоположниках клинической медицины, сейчас уже не работают не потому, что разрешающие способности диагностических методов современной медицины намного опередили таковые XIX века. Корифеи медицины владели, помимо методик обследования больного, методологией оценки полученных данных, то есть приёмами превращения полученной информации в знание, что и составляло сущность их клинического мышления. Такой методологией во времена Г.А. Захарьина, С.П. Боткина, А.А. Остроумова, когда в общественном сознании ещё сохранялись отзвуки идеализма и витализма, были закономерности явлений природы, выявляемых развивающимися науками естествознания – физикой, химией, морфологией, экспериментальной физиологией, эмбриологией и другими ветвями биологии, через призму которых (закономерностей) с позиций материалистической философии трактовалась сущность патологических процессов. Если, по С.П. Боткину, «... практическая медицина должна быть поставлена в ряд естественных наук и приемы, употребляемые в практике для исследования, наблюдения и лечения, должны быть приемами естествоиспытателя», то понятно, почему первоначально съезды врачей назывались «съездами естествоиспытателей и врачей».

На волне естественнонаучного мировоззрения медицина прошла этап органо-патологии и «анатомического мышления» (Д.Б. Морганьи; Р. Вирхов); утвердилась в понимании необходимости для неё экспериментальной, нормальной и патологической физиологии (К. Бернар, В.В. Пашутин, И.П. Павлов), пережила период бактериологии и микробиологии, обнаживших ортодоксальность понимания причины и как отдельности, единственности, и как совокупности равновеликих факторов (кондиционализм).

Но к первой трети минувшего столетия этот уровень естествознания, обеспечив медицине блестящее прошлое, был ею уже освоен. Ни физико-химические и лабораторно-инструментальные исследования, ни органо- и физиопатология, ни эксперимент, ни классические представления о причинно-следственных взаимоотношениях в патологии уже не удовлетворяли медицину; не указывали путей дальнейшего её развития. «Два больших переворота последнего пятидесятилетия, которые совершила патологическая анатомия и бактериологическое толкование болезней, привели нас, несмотря на блестящие завоевания и успехи, в тупик» – писал в 1925 году Ф. Заурбрух, один из основоположников грудной хирургии [Цитировано по Д.Д. Плетнев Д.Д.]. Д.Д. Плетневу будущее медицины виделось в синтетическом понимании сущности патологических процессов и в создании синтетической медицины без обозначения им конкретных составляющих этого синтеза и его теоретической платформы [14]. На этом распутье медицины С.П. Федоров писал в 1926 г., что «... впереди блещут биологические проблемы, чувствуется, что надо идти туда, что этот путь выведет нас, вероятно, на большую дорогу. Но как идти по этому пути?» [Цитировано по Д.Д. Плетнев Д.Д.]

Таким образом, философская обеспокоенность научной медицины обозначилась фактически с первых десятилетий минувшего столетия. По логике вещей, научный стержень медицины должен был относиться к более высокому рангу закономерностей биологии и естествознания, чем использовавшийся ею до сих пор. Но социалистическая идеология своим догматическим пониманием диалектики и материализма, а не одной только лысенковщиной, перекрыла пути к дальнейшему развитию теории медицины. Она сориентировала медицину на позитивизм и прагматизм, на здравый смысл и пользу, почему медицина «... все больше и больше стала замыкаться в рамках собственных медицинских дисциплин, даже если это были дисциплины, уходящими своими корнями в общий круг университетских наук, охватываемых понятием естествознания. Выход медицины из университета завершил процесс отчуждения медицины от общей биологии. Связи медицины с биологией, естествознанием стали призрачными, формальными» [4]. Так сформировалась парадигма медицины советского периода, оторванная от обобщающих идей биологии и естествознания и построенная на одностороннем, антропоморфном, рассудочном мышлении.

Значимость поднятой И.В. Давыдовским дискуссии состояла в обозначении им ключевого для развития теории медицины положения биологии и естествознания. Считая медицину наукой, как считали её наукой корифеи отечественных медицины, разделяя их взгляды на принадлежность медицины к биологии и естествознанию, И.В. Давыдовский указал на невостребованную ею даже в лучшие для неё времена историческую идею, идею эволюционного развития, являющуюся основополагающей для биологии и естествознания. «Каузальные связи уходят за пределы данного больного и сегодняшнего дня вообще. История болезни уходит в далекое прошлое, то есть фактически исчезает в непроницаемом тумане таких фундаментальных проблем, как эволюция видов, изменчивость и т.д. Никакие тысячи индивидуальных заболеваний, изучаемых экологически с позиций сегодняшнего дня, то есть минуя исторический аспект, не позволяют понять ни этиологии, ни сущности заболевания. Всякое заболевание, изучаемое в плане этиологии, патогенеза и сущности, необходимо представлять себе как явление, исторически детерминированное. Но едва ли не самым большим пороком рассудочного мышления является игнорирование истории процесса» [4].

Сейчас, через 50 лет после той дискуссии приходится констатировать, что И.В. Давыдовский остался не услышанным, а отношения медицины с биологией так и не сложились. Д.С. Саркисов совсем еще недавно писал, что «... если мы вечно не будем плестись за «биологическим», то нам легче будет защищать медицинскую науку и оказать ей помощь в сегодняшнем её тяжелом положении» [15]. Вполне понятно, почему призывы к методологии гнозиса основоположников медицины, к умелому использованию положений диалектического материализма для решения теоретических вопросов медицины давно превратились в простые заклинания и перестали работать. По убеждению Д.С. Саркисова, главное направление развития современной медицины было точно сформулировано уже ... К.М. Быковым, бывшим для медицинской науки в советские времена тем, кем был для биологии Т.Д. Лысенко. К выдающимся ученым относят сейчас К.М. Быкова и ряд других исследователей [5]. Круг замкнулся...

Но нарастающий технизм в клинической медицине явился оборотной стороной пренебрежения ею философских и биологических аспектов познания. В кризисном состоянии находятся и кардинальные составляющие медицинской науки.

По Е.Д. Свердлову «в начале эры молекулярных подходов к исследованию жизнедеятельности многих крупных ученых беспокоило, что биологическая наука, фокусируясь на отдельных частях живых систем в надежде на то, что их знание позволит понять организацию и принципы существования живых организмов, рано или поздно зайдет в тупик. Развитие фундаментальных молекулярных наук показывает, что развивая редукционистские подходы (resp – понимание живых систем на основе анализа их составных частей), сегодня они действительно находятся в кризисном состоянии» [17]. И он же далее: «... завышенные ожидания радикальной революции в области фундаментальных биологических наук и в прикладных областях, в частности в практической медицине, в связи с развитием высокоэффективных технологий исследования молекулярной организации клетки, не оправдываются. Они приводят к накоплению громадного количества данных без их функциональной трактовки; ... приходит понимание того, что мы также медленно и мучительно движемся по пути прогресса в области медицины, особенно когда дело касается распространенных заболеваний; ... мы сделали ошибку, уравнив сбор информации с пониманием; ... объем информации достиг того критического уровня, когда необходимо не просто осмысление, а необходим пересмотр философских концепций, на которые опираются попытки понять принцип организации живых систем с молекулярных позиций».

Пессимистической выглядит оценка Г.Н. Крыжановским состояния методологии в патофизиологии – одном из краеугольных камней теоретической медицины и общей патологии [7]: «... ни одна из обобщающих медико-биологической концепций и новых научных направлений – гуморальная и целлюлярная патология; нервизм; учение о реактивности, о конституциях, о болезни, о стрессе; современная общая патология; дисрегуляторная патология как патобиологическая категория – не могут претендовать на общую, единую теорию медицины. В свое время на роль всеобъемлющей теории претендовали диалектика и диалектический материализм, но именно вследствие всеобщности, не говоря уже об истинности их положений, они не стали и не могли стать руководством к действию. Диалектический материализм не является инструментом для исследований и созидания ни в биологии, ни в социальной сфере».

Другие исследователи, напротив, полагали, что «... из всех философско-методологических подходов, которыми руковод-

становались исследователи прошлого при интерпретации фактических данных и формулировании общетеоретических представлений, единственно плодотворным и перспективным оказался подход, основанный на принципах диалектического материализма» [16].

Нет согласия между патоморфологией и патофизиологией – основными столпами общей патологии – в вопросах соотношения структуры и функции, морфологического и функционального. Представители морфологических наук – Д.С. Саркисов, В.В. Серов Д.С. – настаивали на ошибочности и анахронизме представлений о «функциональных болезнях», о «функциональной патологии», поскольку любое проявление нормального или патологического функционирования имеет материальный, структурный субстрат, то есть озвучивали идею морфологического детерминизма, идею примата морфологического над функциональным [18, 19]. К чему привела в молекулярной биологии и генетике ориентация на генетический детерминизм – как крайнее выражение детерминизма структурного – было показано выше.

Представители же функциональных наук – физиологии и патофизиологии – несколько не игнорируя и не покушаясь на обязательность структурных основ проявлений жизнедеятельности, тем не менее говорят о существовании функциональных систем, в которых «... в течение многих тысячелетий эволюционного развития нашли отражение лучшие кибернетические формы организации процессов жизнедеятельности различных организмов и популяций», и полагают, что будущее медицины принадлежит функциональным системам [20]. К сожалению, между физиологией и патофизиологией – казалось бы «родными сестрами» функциональных наук – нет единопонимания: если нормальная физиология придерживается представлений П.К. Анохина о функциональных системах, как всегда полезных для организма и определяющих достижение в целом приспособительного результата [21], то патофизиология признаёт существование патологических систем с дезадаптивными или прямо патогенными для организма эффектами, что позволяет наряду с органо- или клеточной патологией говорить о дисрегуляторной патологии [7]. Более того, мировоззренческие разногласия между этими науками столь глубоки, что физиология при анализе современного состояния фундаментальных основ медицины и путей их дальнейшего развития позволяет себе вообще не замечать патофизиологии [10].

Таким образом, сейчас, как и во времена И.В. Давыдовского, можно констатировать отсутствие надежных фундаментальных теоретических основ медицины, философское её выгорание. Это в равной степени относится как к отечественной медицине с её исторической приверженностью к целостному, синтетическому (холестическому) складу мышления, так и к западноевропейской медицине с её также исторически сложившимся предпочтением аналитического, частного (редукционистского) принципа мышления. Если зарубежная медицина и лидирует, то не из-за обширных знаний и оригинальных идей, а благодаря обладанию достаточной научно-технической базой и высокими технологиями.

Кризисное состояние медицины не могло пройти мимо внимания математики, точнее статистики, которая с первых десятилетий XIX столетия как тень преследует медицину, назойливо претендуя на роль повивальной бабки в процессе самоутверждения медицины как науки. Не случайно в 1835 г. Французская академия наук высказала мнение о нецелесообразности применения статистических методов в медицине. Не невежеством было продиктовано известное выражение К. Бернара: «Когда врачам нечего сказать, они обращаются к статистике», или отказ в 1900 г. Лондонского Королевского общества К. Пирсону в публикации его статьи, в которой для решения биологической проблемы он применил статистические методы. Отказ аргументировался нежелательностью того, чтобы в статьях по биологии содержался какой-либо математический аппарат. Скептически относились к попыткам понять сложность и сущность патологических процессов с позиций математики и статистики и Ф. Зауербрух, и Д. Плетнев, понимая, что научным методом медицины не может быть математика.

Притязания статистики не менее, чем как на методологию и философию медицины усилились в последние годы на гребне бума разговоров о доказательной медицине, достаточно ознакомиться с публикациями ярого популяризатора этих притязаний В.П. Леонова [8]. Но сейчас никто не отрицает необходимости математики и грамотной статистической обработки медицинских данных в канве многочисленных методов получения информации о патологических процессах в организме. Признание того, что «математика – это больше чем наука, это – язык науки» (Нильс Бор) совершенно не означает, что этот язык должен выражать сущность медицины хотя бы потому, что наук и их сущностей много, а язык, получается, один.

Но доказывать это в медицине намного труднее, чем в биологии, находящейся в состоянии постоянного развития и вынужденной постоянно отбиваться, по А. Маркову, от «... физиков, математиков, философов, пытающихся триумфально «въехать» в биологию на белом коне какой-либо физической, математической или философской концепции. Особенно часто при этом эксплуатируются – обычно с самыми плачевными результатами – идеи и понятия, заимствованные из теории систем, теории информации и кибернетики» [9].

В завуалированной форме методологическая беспомощность и философская растерянность медицины проявляются в виде апелляции её к синергетической парадигме – мировоззренческому представлению об общих законах развития и самоорганизации сложных, функциональных структур, в том числе и биологических, формирующихся, развивающихся и эволюционирующих вследствие их открытости, притока энергии извне, многовариантного и неоднозначного поведения составляющих элементов и подсистем, нелинейности внутренних процессов, появления особых режимов работы и более одного устойчивого состояния.

При этом в понятийном и методологическом аппарате синергетики (resp. – теория диссипативных структур; теория самоорганизации; теория открытых систем; нелинейная термодинамика, теория катастроф, теория хаоса), гипертрофируются представления о неприменимости к живым системам ни второго начала термодинамики, ни теоремы И.Р. Пригожина о минимуме скорости производства энтропии; экзальтируются такие принципы организации обозначенных структур, как хаотическое, неравновесное состояние подсистем; появление бифуркационных механизмов – кратковременных точек раздвоения перехода к тому или иному новому относительно устойчивому состоянию системы (аттракторов); непредсказуемость поведения сложных открытых систем в области бифуркации, неустойчивость решения по начальным данным, то есть возникновение нового порядка и усложнение системы через флуктуации (случайные отклонения) состояний её элементов и подсистем.

Понимание самоорганизации через относительно кратковременное состояние динамического хаоса абсолютизируется в медицине до агностицизма и эпистемологического бессилия, трансформируется в представление о человеческом организме как о «черном ящике», по которому медик низводится до статиста, способного лишь констатировать состояние организма на входе и на выходе без обязательного знания

патогенеза. Ясно, что такая «парадигма» позволит только статистической учёт всяческих рисков в понятиях эпидемиологии, преимущественно на популяционном уровне, степень достоверности которых определяется не естественнонаучным содержанием патологии у каждого индивидуума, а нормативно-законодательными установками в отношении критериев того или иного заболевания и трактовки его как страхового случая, то есть социальными критериями. Такова, к примеру, квинтэссенция Всероссийской научно-практической конференции «Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины. Казань, 19–20 мая 2011 г.», выраженная в ряде докладов и публикаций (А.Д. Трубецков, Н.Х. Амиров).

Однако синергетика и как методология, и как наука предполагает, помимо философии и математики, еще и предметное знание, знание дисциплины. А находится ли медицина на том уровне развития физики, химии, для которого классические и апробированные подходы и теории, нормальные наработанные методы изучения оказались уже недостаточными, что и вызвало развитие методов нелинейной динамики, появление качественной теории дифференциальных уравнений, теории диссипативных структур и ряда других разделов в области математики и теоретической физики, слившихся в синергетическом синтезе в междисциплинарное направление научных исследований? С позиций редукционизма, проникновения в глубь живого до генов, молекул и атомов – возможно да. С позиций холистического, целостного представлений о живом, возможности ответа на вопрос «что такое болезнь?» – достоверно нет, поскольку, как констатирует Е.Д. Свердлов, на сегодня нет ответа на главный вопрос биологии «что такое жизнь?». Сейчас в генетике, окончательно ставшей эволюционной и признавшей горизонтальный перенос генов («незаконную рекомбинацию» по А. Серебровскому), совершается пересмотр классических механизмов эволюционного процесса, еще окончательно не понятый и не осознанный (пересмотр) даже в среде самих генетиков. Однако этот пересмотр не может не затрагивать и теорию синтетической эволюции – синтеза классического эволюционного учения и генетики, – являющуюся стержнем биологии.

Если всё же медицина является ветвью естествознания и биологии, и если биология неотделима от концепции биологической эволюции и, как сказал Т. Добжанский (Ф.Г. Добржанский), – один из основоположников теории синтетической эволюции, представлявший себе эволюцию в поня-

тиях синергетики как синтез детерминизма и случайности, – «ничто в биологии не имеет смысла кроме как в свете эволюции» (nothing in biology makes sense except in the light of evolution) – так было озаглавлено его эссе, опубликованное в 1973 г., то по законам формальной логики эволюционное учение должно быть теоретическим стержнем медицины. Это и пытался донести до медицинской общественности И.В. Давыдовский.

Указанные выше причины как в отечественной, так и в зарубежной науке помешали эволюционным закономерностям, обнаруженным сравнительными и эволюционными эмбриологией, гистологией, морфологией, физиологией, биохимией, генетикой, в изучении которых так преуспела именно отечественная биология (К. Бэр, И.И. Мечников, В.О. Ковалевский, А.О. Ковалевский, А.В. Иванов, В.Н. Беклемишев, А.Н. Северцев, И.И. Шмальгаузен, Н.В. Вавилов, Н.В. Тимофеев-Ресовский, Н.К. Кольцов, Н.П. Дубинин, С.С. Четвериков, А.А. Заварзин, Н.Г. Хлопин, Е.М. Крепс, Л.А. Орбели), проникнуть в медицину до такой степени, чтобы стать её методологической основой. Но примеры трактовки сущности патологических процессов через призму эволюционного учения – внедрение метода биогенетического анализа в изучение симптоматологии нервных заболеваний М.И. Аствацатуровым [2]; аргументированные утверждения Л.А. Орбели о повторении организмом при патологии путей развития его филогенетических предков [13]; объяснение В.А. Неговским закономерностей угасания и восстановления функций организма с позиций их эволюционного возраста [11]; возникновение по Г.Н. Крыжановскому патологических функциональных систем через растормаживание и дезинтеграцию функциональных систем при депрессии соответствующих звеньев генетического аппарата [6]; трактовка А.В. Геодакяном сущностей аномалий развития, рака, возрастной специфики нозологий и причинности половых различий в их частотах с позиций эволюционной теории пола, правил онтогенетического и филогенетического диморфизма [3] – убеждают в том, что именно эволюционное учение, неизбежно связанный с ним исторический метод, биологические законы являются философией медицины, но никак не математика и не биостатистика. Так что предубеждение биологии и медицины в прошлом против использования в ней математики и статистики объяснялось не инерцией мышления, а заботой о сохранении чистоты своих дисциплинарных онтологий, опасе-

ниями в методологическом «кровосмешении», пониманием возможности трактовки сути биологического в понятиях лишь биологии и несводимости её к какому-либо строгому математическому закону.

И.И. Мечников, «заблудившийся в медицине зоолог», как он сам себя называл, выступая в 1883 г. на VII съезде русских естествоиспытателей и врачей об открытием им явлении фагоцитоза как защитной реакции организма, не имел наблюдений по фагоцитозу патогенных бактерий не только в организме человека, но и вообще у высших позвоночных. Но именно мировоззрение биолога, естествоиспытателя и эволюциониста позволило ему связать единичные наблюдения по внутриклеточному пищеварению у низших беспозвоночных с защитно-воспалительным процессом у позвоночных и человека и на основе эволюционного подхода заложить фундамент учения и о сравнительной патологии, и об иммунитете.

К сожалению, вектор отечественной медицины направлен пока что не на доказательность, не на биологию и естествознание, а на монетизацию. Что ждёт медицину в будущем? Может быть шальной атом в чьей-нибудь голове кардинально изменит, по законам синергетики, ход развития медицины, как взмах крыльев бабочки радикально изменяет, по тем же законам, отдалённый прогноз погоды. Поживем – увидим...

Список литературы

1. Абаев Ю.А. Подлинные и мнимые успехи диагностики заболеваний в клинической медицине // Клиническая медицина. – 2010. – № 5. – С. 65–69.
2. Аствацатуров М.И. Учебник нервных болезней. – М., 1938. – 486 с.
3. Геодакян В.А. Эволюционная теория пола // Природа. – 1991. – № 8. – С. 60–69.
4. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). – М.: Медицина, 1962. – 176 с.
5. Кнопов М.Ш. К.М.Быков и отечественная физиология (К 120-летию со дня рождения академика К.М. Быкова) // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2006. – № 1. – С. 28–29.
6. Крыжановский Г.Н. Растормаживание и дезинтеграция систем в патологии // Арх. патол. – 1978. – № 1. – С. 3–13.
7. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2002. – № 3. – С. 2–19.
8. Леонов В.П. Доказательная или сомнительная? Медицинская наука Кузбасса: статистические аспекты. Томск, 2010 [Электронный ресурс] // Биометрика: сайт. – URL: <http://www.biometrica.tomsk.ru/kuzbass1-12.htm> (дата обращения 19.08.2011).
9. Марков А. О фрактальности жизни и жизнениности фракталов [Электронный ресурс] // Журнал общей биологии, 2006. Популярные синопсисы: сайт. – URL: <http://elementy.ru/genbio/synopsis?artid=23> (дата обращения 19.08.2011).

10. Наточин Ю.В. Физиология и медицина // Вестник РАМН. – 2004 – № 11. – С. 973–986.
11. Неговский В.А. Патолофизиология и терапия агонии и клинической смерти. – М.: Медгиз, 1954. – 256 с.
12. О проблеме причинности в медицине. – М.: Медицина, 1965. – 186 с.
13. Орбели Л.А. О взаимоотношениях эволюционной физиологии и медицины // Вопросы эволюционной физиологии. Т.1. – М.-Л.: Изд. АН СССР. – 1961. – С. 446–455.
14. Плетнев Д.Д. Избранное. – М.: Медицина, 1989. – 432 с.
15. Саркисов Д.С. О некоторых тенденциях на современном этапе развития общей патологии // Арх. патол. – 1996. – № 3. – С. 3–6.
16. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хрусталеv Ю.М. О преподавании философии в меdвузах // Вестник РАМН. – 1997. – № 7. – С. 57–59.
17. Свердлов Е.Д. Биологический редукционизм и «Медицина XXI века» // Пат. физиол. и экспер. терапия. – 2010. – № 3. – С. 3–29.
18. Серов В.В. От целлюлярной патологии Вирхова до молекулярной патологии сегодняшнего дня // Арх. патол. – 2001. – № 1. – С. 3–6.
19. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / под ред. Д.С. Саркисова. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.
20. Судаков К.В. О путях развития физиологии в XXI веке: размышление и прогноз // Вестник РАМН. – 1998. – № 9. – С. 54–56.
21. Судаков К.В. Теория функциональных систем и интегративная физиология // Вестник РАМН. – 1999. – № 6. – С. 5–10.

Рецензенты:

Чурляев Ю.А., д.м.н., профессор, директор филиала УРАМН НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН, г. Новокузнецк;

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 09.09.2011.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В связи с подготовкой к включению журнала в международную базу данных «SCOPUS» с 1 января 2012 года вступают в действие новые правила для авторов. Дополнительные требования отмечены красным цветом. С 1 января 2012 года работы, оформленные по старым правилам, приниматься к рассмотрению не будут. С 1 сентября 2011 года предпочтение будет отдаваться материалам, оформленным по новым требованиям.

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. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых **международных систем транслитерации**. Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора).

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

4. 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.

5. 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.

6. 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. **(Новые требования к оформлению библиографических ссылок на английском языке).**

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и **английском языках. (Новые требования к резюме).**

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат 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.

10. Обязательное указание **места работы всех авторов (Новые требования к англоязычному варианту)**, их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. 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@gae.ru. Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

17. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

18. Рукописи статей, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 616. 711- 002- 07

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИТРОМИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ**Степанова Э.Ф., Гусов Р.М., Погребняк А.В.***ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск
Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33) elf@megalog.ru*

Проведен анализ результатов микробиологических исследований в отношении посевов контаминированного материала, взятого из глаз пациентов, страдающих инфекционными поражениями глаз. С использованием методов квантовой химии и молекулярной механики проведены расчеты по оптимизации геометрии молекулы азитромицина и рассчитаны значения некоторых физико-химических дескрипторов, характеризующих параметры его молекулы и прогнозирующих биофармацевтические особенности объекта.

Ключевые слова: азитромицин, лекарственные формы

SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS**Stepanova E.F., Gusov R.M., Pogrebnyak A.V.***Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk
Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 33) elf@megalog.ru*

The analysis of results microbiological research concerning crops of the contaminated material taken of eyes of the patients, eyes suffering by infectious defeats is carried out. With use of methods of quantum chemistry and the molecular mechanics calculations on optimisation of geometry of a molecule azithromycin are carried out and values of some physical and chemical descriptors characterising its 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. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.У. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. – 18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьянских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

<http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html> (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

<http://www.oim.ru/reader.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ**РЕЦЕНЗИЯ**

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщение, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения - хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы - (не) информативны, избыточны.

Рисунки - приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. **В этой ситуации желательно в статьях указывать полное название организации, включенной, например, в федеральный университет, если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100–250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);

- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3–5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9–95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSES SID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками)

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, №11, P. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, №11, P. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, №9, P. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пр и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, №2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, P. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N. *Tribologiya rezaniya*. Kn. 1: *Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: <http://www.scribd.com/doc/1034528/> (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Как уже было сказано выше, представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS. В таблице приводятся варианты транслитерации.

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

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



Извещение	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)	
	Кассир	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.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			
Квитанция		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)	
	Кассир	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.	
С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен			
Подпись плательщика _____			

