ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 4 2012
Часть 1

Научный журнал

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

Журнал включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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

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

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

Подписано в печать 07.03.2012

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. 36.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/04
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
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.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
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., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
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 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 Клевцов Г.В. (Оренбург)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

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.филос.н., профессор Замогильный С.И. (Энгельс)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Экономические науки

д.э.н., профессор Зарецкий А.Д. (Краснодар)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Химические науки

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

Геолого-минералогические науки

д.г.-м.н., профессор Лебедев В.И. (Кызыл)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджиахмедов Н.Э. (Дагестан)

Иностранные члены редакционной коллегии

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)
Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)
Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Novikov A. (Ukraine)
Rahimov R. (Uzbekistan)
Romanchuk A. (Ukraine)
Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Usheva M. (Bulgaria)
Vasileva M. (Bulgaria)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 4 2012
Part 1
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)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Ljamina N.P. (Saratov)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Pjatakovich F.A. (Belgorod)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Sentjabrev N.N. (Volgograd)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terentev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Chalyk J.V. (Saratov)
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)
Shchukovsky V.V. (Saratov)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
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)
Klevtsov G.V. (Orenburg)
Koryachkina S.J. (Orel)
Kosintsev V.I. (Tomsk)
Litvinova E.V. (Orel)
Lubentsov V.F. (Ulyanovsk)
Mishin V.M. (Pyatigorsk)
Mukhopad J.F. (Irkutsk)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pachurin G.V. (Lower Novgorod)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Rassvetalov L.A. (Veliky Novgorod)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)
Sechin A.I. (Tomsk)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Zamogilnyj S.I. (Engels)
Ilmushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Kirjakova A.V. (Orenburg)
Kuznetsov A.S. (Naberezhnye Chelny)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Markov K.K. (Krasnoyarsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

Zaretskij A.D. (Krasnodar)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)
Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)
Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Novikov A. (Ukraine)
Rahimov R. (Uzbekistan)
Romanchuk A. (Ukraine)
Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Usheva M. (Bulgaria)
Vasileva M. (Bulgaria)

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ К АДРЕНАЛИНУ И НОРАДРЕНАЛИНУ НА 30-Й ДЕНЬ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ
Ананьев В.Н. 13

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СМЕШАННОЙ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Ахмедова Р.М. 18

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ
Ашрафов Р.А., Лычкова А.Э. 22

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ДИАГНОСТИКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПЛАВСОСТАВА
Бородулина Е.В., Джамгарова Е.В., Чиколаев А.В., Елисеева Л.Н. 25

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА
Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Мелешина О.В., Ломакина Д.О. 30

СТРУКТУРА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ИХ ВЫЯВЛЕНИЮ НА БАЗЕ РЕГИОНАЛЬНОГО КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА
Бурцев Д.В. 34

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ
Волкивская Е.Д., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Дроздович Е.А., Еськов В.М., Сулейменова Р.А. 38

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
Голованова В.Е., Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Щеголева Н.Н., Грачева Н.А., Иванова Е.В. 42

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МЕХАНОХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ И СОРБИРОВАННЫХ НА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ЧАСТИЦАХ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ФОРМ ЦЕФТАЗИДИМА НА ПРИМЕРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СЕПСИСА У МЫШЕЙ (СВА×C57BL/6)F_1, ИНДУЦИРОВАННОГО PSEUDOMONAS AERUGINOSA
Душкин А.В., Лыков А.П., Ларина О.Н., Гольдина И.А., Сафронова И.В., Гуськов С.А., Евсеенко В.И., Гайдуль К.В., Ляхов Н.З., Козлов В.А. 47

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА И НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ
Ежевская А.А., Прусакова Ж.Б. 53

НАРУШЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ
Зотина Е.Н., Загоскина Т.П., Малых О.В., Гришина И.В. 57

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА
Климашевич А.В., Никольский В.И., Богонина О.В., Антонов В.В. 63

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАРИНОМ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА
Куракина Е.А. *69*

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РОССИИ
Луценко М.Т., Пирогов А.Б. *74*

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ
Лысов Н.А., Пензина О.П., Прохоренко И.О., Супильников А.А., Девяткин А.А. *80*

РОЛЬ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Медведев Ю.А., Куценко Р.В. *84*

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГОРОДА БАРНАУЛА
Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И., Данилов А.Н., Гордеев В.В. *88*

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО И КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЯХ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД
Моисеенко Н.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В., Берг М.Д. *92*

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Павлова Т.В., Пешкова Э.К., Колесников Д.А. *97*

АЛГОРИТМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ И ПЕНЕТРАЦИЕЙ
Платонов С.С., Белоногов Н.И. *101*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ
Рассказова М.Е., Рассказова В.Н., Садова Н.Г., Симакова А.И., Есипенко Н.Т. *105*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РАЗОРВАВШИХСЯ И НЕРАЗОРВАВШИХСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ
Рогозин А.Л., Кривощеков Е.П., Повереннова И.Е. *109*

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ НПВС В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ
Самигуллина Л.И. *112*

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ
Свешников К.А., Свешников А.А. *116*

ДАННЫЕ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА В КОСТРОМЕ
Спирин Н.Н., Корнеева Н.Н. *123*

ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ИНТЕРЛЕЙКИНА 4, 6, 10 У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ
Тиликин В.С., Каде А.Х., Лебедев В.П., Губарева Е.А., Занин С.А., Туровая А.Ю., Измайлова Н.В., Вчерашнюк С.П. *129*

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК АСИММЕТРИИ КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ И СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ: КОРРЕЛЯТЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ. СООБЩЕНИЕ II. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ РАЗНОСТЕЙ АМПЛИТУД
Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. *133*

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДЕСТРУКЦИИ КЕРАТОГИАЛИНОВОЙ ТКАНИ НОГТЕЙ
Уразовская Е.В., Микашинович З.И. *138*

ПЕРИТУМОРОЗНАЯ ЗОНА РАКА ПОЧКИ: ВСЕ ЛИ ПРОБЛЕМЫ РЕШЕНЫ?
Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Таранина Т.С., Гервальд В.Я. *141*

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА
Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Злобнова О.А. *146*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Шибитов В.А., Власова Т.И., Полозова Э.И., Власов П.А., Анаскин С.Г., Матвеева М.В. *152*

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ
Шихлы В.Ш. *157*

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РАБОТНИЦ ПРОИЗВОДСТВА РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ
Эрднеева Н.В., Даутов Ф.Ф. *163*

Биологические науки

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИКОРМОВ НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЛОДИ РУССКОГО ОСЕТРА, ВЫРАЩЕННОЙ САДКОВЫМ МЕТОДОМ
Алымов Ю.В., Кокоза А.А., Загребина О.Н., Блинков Б.В. *167*

НИЗКОДОЗОВЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ БИОПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИШАЙНИКОВ РОДА CLADONIA
Аньшакова В.В., Кершенгольц Б.М., Корякина В.В., Иванова И.К. *172*

СОРТООЦЕНКА ПО ДЕКОРАТИВНЫМ ПРИЗНАКАМ НЕКОТОРЫХ ЛА-ГИБРИДОВ ЛИЛИИ, ВЫРАЩЕННЫХ НА СУБСТРАТАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА
Баранова Т.В., Калаев В.Н., Воронин А.А., Симонова Л.И., Преображенский А.П., Львович И.Я. *177*

ЭКОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОРАЗНООБРАЗИЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОТНО-ПОЯСНОЙ СТРУКТУРЫ ГОРНЫХ ЭКОСИСТЕМ АДЫГЕИ
Бибалова Л.В. *180*

ТРАНСФОРМАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ПРОМЫШЛЕННОМ ОСВОЕНИИ ДЕВСТВЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ СЕВЕРА
Вольперт Я.Л. *186*

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И УРОВЕНЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОРГАНАХ ×TRITICOSECALE ПРИ ДЕЙСТВИИ КАДМИЯ
Гарифзянов А.Р., Ермакова И.А., Пантюхин Ю.О., Иванищев В.В. *190*

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЧЕЛЯБИНЦЕВ КАК ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВА ОБОГАЩЕННЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ
Наумова Н.Л., Ребезов М.Б. 196

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКОГО КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С SIO_2-ВОСПАЛЕНИЕМ
Селятицкая В.Г., Пальчикова Н.А., Заксас Н.П. 201

БИОИНДИКАЦИЯ КАЧЕСТВА СРЕДЫ НА СТАДИИ РАЗВЕДКИ МЕСТОРОЖДЕНИЙ УГЛЕВОДОРОДНОГО СЫРЬЯ (НА ПРИМЕРЕ ЮГО-ЗАПАДНОЙ ЯКУТИИ)
Шадрина Е.Г., Пудова Т.М., Солдатова В.Ю. 206

Научный обзор

ЗНАЧЕНИЕ АНТИ-CAGA СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI
Нижевич А.А., Кучина Е.С., Ахмадеева Э.Н. 212

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 216

CONTENTS

Medical sciences

REACTIVITY SYSTEMIC AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION OF ADRENALINE AND NORADRENALINE TO ON 30-TH DAY ADAPTATION TO COLD
Ananev V.N. *13*

ALGORITHM OF INSPECTION AND CONDUCTING PATIENTS WITH THE MIXED SYPHILITIC INFECTION
Ahmedova R.M. *18*

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SMALL INTESTINE IN PERITONITIS
Ashrafov R.A., Lychkova A.E. *22*

PRENOSOLODGICAL CONDITIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND THEIR DIAGNOSTICS IN SHIPBOARD PERSONNEL
Borodulina E.V., Dzamgarova E.V., Chikolaev A.V., Yeliseyeva L.N. *25*

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS
Bulkina N.V., Tokmakova E.V., Meleshina O.V., Lomakina D.O. *30*

STRUCTURE OF MALIGNANT DISEASES OF THE COLON AND DIAGNOSTIC MEASURES FOR DETECTING THEM AT THE REGIONAL CONSULTATIVE-DIAGNOSTIC CENTER
Burtsev D.V. *34*

THE REGIONAL FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH OBESITY
Volkivskaya E.D., Dobrynina I.U., Dobrynin U.V., Drozdovich E.A., Eskov V.M., Suleymenova R.A. *38*

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRODUODENAL AREA OF PATIENTS WITH PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA LIGHT DEGREE OF SEVERITY
Golovanova V.E., Mikhaleva L.M., Barkhina T.G., Schegoleva N.N., Gracheva N.A., Ivanova E.V. *42*

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MECHANICALLY MODIFIED WITH SORBTION ON NANOSTRUCTURED PARTICLES OF SILICIUM DIOXIDE FORMS OF CEFTAZIDIME IN ANIMAL MODEL OF SEPSIS CAUSED BY PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN (CBA×C57BL/6) F_1 MICE
Dushkin A.V., Lykov A.P., Larina O.N., Goldina I.A., Safronova I.V., Guskov S.A., Evseenko V.I., Gaidul K.V., Lyakhov N.Z., Kozlov V.A. *47*

CLINICAL AND BIOCHEMISTRY ASPECTS OF THE ENDOCRINE-METABOLIC STRESS-RESPONSE AND HEMOSTASIC DISORDERS IN HIGH INTENCITY SPINAL SURGERY
Ezhevskaya A.A., Prusakova Z.B. *53*

IMPAIRMENT OF NATURAL KILLER CELLS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA
Zotina E.N., Zagoskina T.P., Malykh O.V., Grishina I.V. *57*

PREVENTION AND TREATMENT OF CICATRICIAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS
Klimashevich A.V., Nikolskiy V.I., Bogonina O.V., Antonov V.V. 63

THE COMPARISON OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF THROMBOLYTIC THERAPY AND ANTICOAGULANT ONE IN PULMONARY EMBOLISM WITH INTERMEDIATE RISK
Kurakina E.A. 69

CHRONIC RESPIRATO DIEASES IN CONDITIONS OF NORTH RUSSIA
Lutsenko M.T., Pirogov A.B. 74

RESULTS OF QUESTIONING OF PATIENTS CONCERNING QUALITY OF THE SISTERLY HELP
Lysov N.A., Penzina O.P., Prokhorenko I.O., Supilnikov A.A., Devyatkin A.A. 80

THE ROLE OF OSTEOSYNTHESIS IN CASES OF MANDIBULAR FRACTURE
Medvedev J.A., Kutsenko R.V. 84

INFECTIONS OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN OF BARNAUL
Mikheeva N.M., Lobanov Y.F., Vykhodceva G.I., Danilov A.N., Gordeev V.V. 88

CHARACTERISTIC OF CHANGES IN ARTERIAL AND CAPILLARY BLOOD FLOW OF PERIPHERAL TISSUES IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVELS OF BLOOD PRESSURE DURING A 10-YEAR PERIOD
Moiseenko N.P., Khovaeva Y.B., Golovskoy B.V., Berg M.D. 92

CLINICAL OBSERVATION AND ANALYSIS OF DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH THYROID DESEASE
Pavlova T.V., Peshkova E.K., Kolesnikov D.A. 97

ALGORITHM OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH STOMACH ULCER AND THE ULCER OF DUODENAL GUT COMPLICATED BY THE STENOSIS AND THE PENETRATION
Platonov S.S., Belonogov N.I. 101

CHARACTERISTICS OF CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL AND MEDICO-SOCIAL SITUATION OF HIV INFECTION IN PRIMORSKY KRAI
Rasskazova M.E., Rasskazova V.N., Sadova N.G., Simakova A.I., Esipenko N.T. 105

MORPHOLOGY PARAMETERS FOR UNRUPTURED AND RUPTURED CEREBRAL ANEURYSMS
Rogozin A.L., Krivoshchekov E.P., Poverennova I.E. 109

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF SYSTEMIC NSAIDS ASSIGNMENT IN OUT-PATIENT SURGICAL DENTISTRY
Samigullina L.I. 112

AGE CHANGES OF MINERAL DENSITY OF BONES OF THE SKELETON AT PEOPLE WITH DIFFERENT ANTHOPOMETRICAL DATA
Sveshnikov K.A., Sveshnikov A.A. 116

DATA FROM KOSTROMA'S HOSPITAL'S STROKE REGISTERY
Spirin N.N., Korneeva N.N. 123

INFLUENCE OF TES-THERAPY ON DYNAMICS INTERLEUKINES 4, 6, 10 AT PATIENTS WITH THE ACUTE PYELONEPHRITIS
Tilikin V.S., Kade A.K., Lebedev V.P., Gubareva E.A., Zanin S.A., Turovaja A.Y., Izmailova N.V., Vcherashnyuk S.P. 129

ASSYMMETRY CHARACTERISTICS INTERACTIONS OF COMPONENTS OF VISUAL AND ACOUSTIC EVOKED POTENTIALS: CORRELATES AND INFORMATION ANALYSIS. REPORT II. INTERACTIONS OF DIFFERENCES OF AMPLITUDES
Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I. *133*

DIAGNOSTIC VALUE OF THE PATIENTS FUNCTIONAL ACTIVITY OF ERYTHROCYTE DATA WITH DIFFERENT SEVERITY DESTRUCTION OF NAIL'S KERATOGIALIN TISSUE
Urazovskaya E.V., Mikashinovich Z.I. *138*

THE PERITUMOUROUS ZONE OF A RENAL CARCINOMA: WHETHER ALL PROBLEMS ARE SOLVED?
Cherdantseva T.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Brjuhanov V.M., Lazarev A.F., Avdaljan A.M., Taranina T.S., Gervald V.J. *141*

BREAST CANCER: PATHOGENESIS ISSUES
Chesnokova N.P., Barsukov V.Y., Zlobnova O.A. *146*

PATHOGENETIC BASES OF ENTERAL INSUFFICIENCY
Shibitov V.A., Vlasova T.I., Polozova E.I., Vlasov P.A., Anaskin S.G., Matveeva M.V. *152*

THE BASIC LAWS OF DISTRIBUTION OF OPPORTUNISTIC BACTERIAL INFECTIONS OF THE VAGINA AT PREGNANT WOMEN
Shihly V.S. *157*

ALLERGIC DISEASE OF CHILDREN OF WORKING WOMEN OF RUBBER MANUFACTURE
Erdneeva N.V., Dautov F.F. *163*

Biological sciences

INFLUENCE OF THE DIFFERENT COMBINED DIETS ON MORPHOFYSIOLOGICAL INDICES OF RUSSIAN STURGEON FRY BREEDED IN THE CAGES
Alymov Y.V., Kokoza A.A., Zagrebina O.N., Blinkov B.V. *167*

LOWDOSE ANTIBACTERIAL BIOLOGICAL PRODUCTS ON THE BASIS OF LICHENS OF SORT CLADONIA
Anshakova V.V., Kershengoltc B.M., Koryakina V.V., Ivanova I.K. *172*

THE SORTESTIMATE OF DECORATIVE OF LILIUM LA-HYBRID SORTS
Baranova T.V., Kalaev V.N., Voronin A.A., Simonova L.I., Preobrazhenskiy A.P., Lvovich I.Y. *177*

ECOLOGICAL END BIOLOGICAL PECULIARRITY OF BIODIVERSITY UNDER PRESSURE-BELT STRUCTURE OF MOUNTAIN ECOSYSTEMS OF ADYGEA
Bibalova L.V. *180*

TRANSFORMATIONS OF MAMMAL POPULATION IN THE PROCESS OF EXPLOITATION OF PRIMEVAL LANDS OF THE NORTH
Volpert Y.L. *186*

THE OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDATIVE ENZYMES LEVELS IN ORGANS OF ×TRITICOSECALE IN THE PRESENCE OF CADMIUM
Garifzyanov A.R., Yermakova I.A., Pantyukhin Y.O., Ivanishchev V.V. *190*

MICROELEMENT STATUS OF THE POPULATION OF CHELYABINSK AS BASIS OF PRODUCTION FORTIFIED FOODS
Naumova N.L., Rebezov M.B. *196*

THE CONTENT OF TRACE ELEMENTS IN RAT LIVER AND LUNG TISSUE UNDER ALLOXAN DIABETES COUPLED WITH SIO_2-INFLAMMATION
Selyatitskaya V.G., Palchikova N.A., Zaksas N.P. 201

BIOINDICATION OF ENVIRONMENT QUALITY ON THE HYDROCARBON DEPOSIT EXPLORATION STAGE (BY THE EXAMPLE OF THE SOUTH-WESTERN YAKUTIA)
Shadrina E.G., Pudova T.M., Soldatova V.Y. 206

Scientific review

CLINICAL IMPORTANCE OF ANTI–CAGA SEROLOGICAL RESPONSE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI
Nijevitch A.A., Kuchina E.S., Akhmadeeva E.N. 212

RULES FOR AUTHORS.....216

УДК 612.133

РЕАКТИВНОСТЬ СИСТЕМНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ К АДРЕНАЛИНУ И НОРАДРЕНАЛИНУ НА 30-Й ДЕНЬ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДУ

Ананьев В.Н.

ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru

В работе показано, что после холодовой адаптации прессорное действие медиаторов симпатической нервной системы адреналина и норадреналина на системное давление и артерии задней конечности изменяется противоположно. На 30-й день холодовой адаптации адреналин уменьшал свое прессорное действие на системное давление и увеличивал прессорное действие на артерии задней конечности. Норадреналин на 30-й день холодовой адаптации увеличил свое прессорное действие на системное давление и уменьшил прессорное действие на артерии задней конечности. Механизмы этих изменений были обусловлены тем, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,58 раза. У норадреналина чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления стала больше контроля на 233 %, а артерий конечности не отличалась от контрольной группы. В артериях кожно-мышечной области у норадреналина максимально возможная прессорная реакция (Рм) была меньше контроля на 20 %, а системного давления меньше контроля на 35 %.

Ключевые слова: кролик, норадреналин, адреналин, системное давление, артерии конечности, адаптация, холод

REACTIVITY SYSTEMIC AND REGIONAL BLOOD CIRCULATION OF ADRENALINE AND NORADRENALINE TO ON 30-TH DAY ADAPTATION TO COLD

Ananev V.N.

Institute for Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mail: noradrenalin1952@mail.ru

It is shown that after cold adaptation pressor effect of sympathetic nervous system neurotransmitters epinephrine and norepinephrine on systemic arterial pressure and hindlimb varies oppositely. On the 30th day of cold adaptation of adrenaline reduced its pressor effect on systemic blood pressure and increased the pressor effect on the arteries of the hind limb. Norepinephrine on the 30th day of cold adaptation increased the pressor effect on systemic blood pressure and reduced the pressor effect on hind limb arteries. The mechanisms of these changes were due to the fact that after 30 days of adaptation to cold sensitivity (1/K) pressor response to adrenaline of the system pressure decreased by 2,28-fold, but increased the maximum possible pressor response (Pm) of 1,58. In noradrenaline sensitivity (1/K) pressor response of the system pressure has more control by 233 %, and limb arteries did not differ from controls. In the arteries of the skin-muscle region in noradrenaline pressor maximum possible response (Pm) was less than controls at 20 %, and the system pressure is less than 35 % of control.

Keywords: rabbit, norepinephrine, epinephrine, systemic pressure, limb arteries, adaptation, cold

Проблема сохранения здоровья человека, проживающего в условиях Севера, остается актуальной на протяжении последнего времени, что связано, с активным освоением территорий, увеличением миграционных процессов на территории России [1, 2]. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что для состояния здоровья населения, проживающего в регионах Севера, характерны системные проявления дезадаптации организма, важную роль в которой играет симпатическая нервная система и ее влияние на кровоток при адаптации к холоду [3, 4]. Представляется целесообразным рассмотреть особенности функционирования организма в условиях Севера с точки зрения адекватности механизмов температурной адаптации. Приспособление к длительному действию холода затрагивает практически все процессы жизнедеятельности, которые координируются в рамках единой программы сохранения температурного гомеостаза организма. Многочисленными исследованиями показаны нейро-гормональные механизмы управления процессом адаптации к холоду, направленные на сохранение гомойотермии, основу которого составляют системные изменения нейро-гормональной регуляции и обмена веществ, ведущее значение в котором имеет повышенное участие адренергических механизмов [2, 7].

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены исследования на кроликах самцах (массой 2,5–3,5 кг) под наркозом. Контрольную группу составили кролики, содержавшиеся при температуре окружающей среды (+)18–22 °С в течение 30 дней. Холодовое воздействие проводилось ежедневно по 6 часов в охлаждающей камере при температуре (–)10 °С, в остальное время кролики находились при температуре (+)18–22 °С. Исследовали системное давление и сосудистую ответную реакцию препарата кожно-мышечной области задней конечности при перфузии кровью этого же животного с помощью насоса постоянной производительности. Норадреналин и адреналин в восьми дозах вводили внутривенно и внутриартериально перед входом насоса, изменения системного

давления и перфузионного давления регистрировали электроманометрами фирмы Motorola MPX5100DP и после преобразования 12-разрядным АЦП (ADS-1286) регистрировали компьютером. Количественная оценка рецепторов проводилась в двойных обратных координатах Лайниувера-Берка [5, 6].

Результаты исследования и их обсуждение

В данном разделе представлена группа животных после 30 дней адаптации к холоду. Введение восьми возрастающих доз адреналина вызывало увеличение прессорной реакции артериального давления. Для количественной характеристики действия различных доз адреналина на системное давление после 30 дней холодовой адаптации на рис. 1 представлен график изменения системного давления в двойных обратных координатах. Как видно из рис. 1, прямая, отражающая животных после 30 дней адаптации к холоду, пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,004, что соответствует Рм = 250 ± 7,2 мм рт. ст., в контрольной группе животных 1/Рм = 0,0063, что соответствует Рм = 158,7 ± 3,3 мм рт. ст. Таким образом, после 30 дней холодовой адаптации максимально возможная прессорная реакция артериального давления на адреналин увеличилась с Рм = 158,7 мм рт. ст. в контроле до Рм = 250 мм рт. ст. после 30 дней холодовой адаптации, т.е. увеличилась на 58 %.

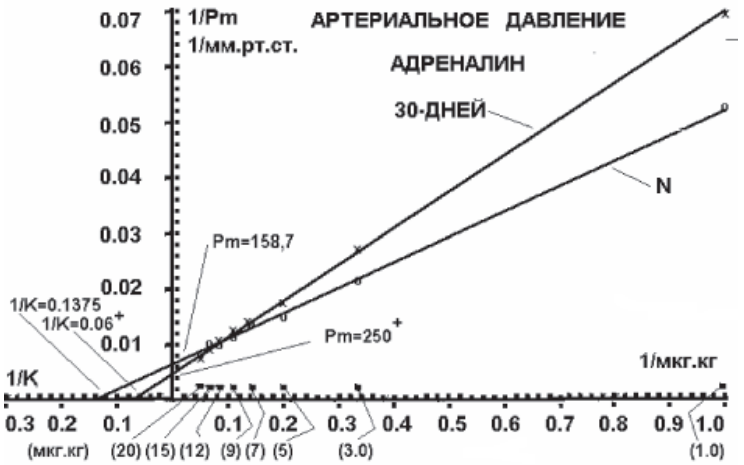


Рис. 1. Повышение артериального давления кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации. По оси абсцисс: от пересечения с осью ординат направо – доза препарата в обратной величине (1/мкг·кг); ниже в круглых скобках – доза препарата в прямых величинах (мкг·кг)

Чувствительность же прессорной реакции системного давления на адреналин уменьшилась с 1/К = 0,137 в контроле до 1/К = 0,06 после 30 дней холодовой адаптации, т.е. уменьшилась на 56 %.

Таким образом, можно сделать заключение, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к адреналину уменьшилась в 2,28 раза, но увеличилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,58 раза. Эффективность (Е) реактивности системного давления после 30 дней адаптации к холоду была достоверно меньше контроля в 1,45 раза.

Поэтому в результате низкой чувствительности (1/К) и увеличенной максимально возможной (Pm) реактивности артериального давления к адреналину после 30 дней холодовой адаптации, на низкие дозы адреналина прессорная реакция была больше в контрольной группе, а на более высокие дозы, наоборот, больше после 30 дней адаптации к холоду.

На рис. 2 представлены величины повышения перфузионного давления (Pm, мм рт. ст.) контрольной группы (N) животных и кроликов после 30-дневной адаптации к холоду (30 дней) при введении восьми доз адреналина. В обеих группах увеличение дозы адреналина ведет к увеличению прессорной реакции перфузионного давления (Pm), но везде больше прессорная реакция сосудов после холодовой адаптации. Для выяснения механизмов изменения альфа-адренореактивности артериальных сосудов к адреналину животных после 30-дневной холодовой адаптации и количественной оценки взаимодействия медиатор-рецептор на рис. 2 представлен график изменения перфузионного давления в двойных обратных координатах. Как видно из рис. 2, прямая, отражающая животных после 30-дневного охлаждения, пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,0034, что соответствует Рм = 294 мм рт. ст. Эта цифра характеризует количество активных альфа-адренорецепторов и теоретически равна

перфузионному давлению при возбуждении 100% альфа-адренорецепторов большой дозой адреналина.

Контрольная группа животных представлена на рис. 2 прямой (*N*), которая пересекает ось ординат при 1/Рм = 0,0045, что соответствует Рм = 222,2 мм рт. ст. и отражает количество активных альфа-адренорецепторов артериальных сосудов у животных контрольной группы. Таким образом, количество активных альфа-адренорецепторов после 30-дневного охлаждения увеличилось с Рм = 222 мм рт. ст. в контроле до Рм = 294 мм рт. ст. после 30-дневного охлаждения, то есть количество активных рецепторов увеличилось в 1,32 раза или возросло на 32,3% по сравнению с контрольной группой.

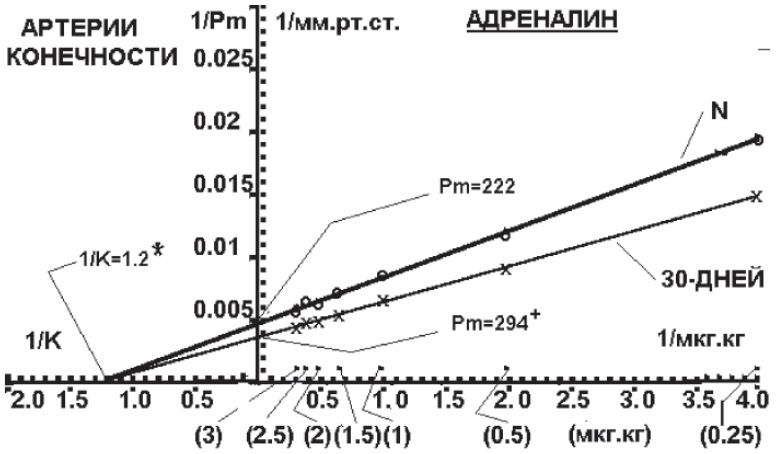


Рис. 2. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на адреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Для характеристики чувствительности взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами прямая, характеризующая группу животных после 30-дневного охлаждения, была экстраполирована до пересечения с осью абсцисс, что позволило получить параметр 1/К = 1,2, который характеризует чувствительность взаимодействия адреналина с альфа-адренорецепторами. Как видно из рис. 2, в контрольной группе (*N*) этот показатель был равен 1/К = 1,2.

Таким образом, после 30-дневного охлаждения чувствительность альфа-адренорецепторов артерий кожно-мышечной области к адреналину стала опять такой же, как до холодовой адаптации. В результате отмечаются следующие изменения перфузионного давления на введение возрастающих доз адреналина: на все дозы адреналина (0,125–3,0 мкг/кг) достоверно ($P < 0,001$) больше прессорный эффект у животных после 30-дневного охлаждения (см. рис. 2), по сравнению с контрольной группой, исключительно за счет увеличения количества альфа-адренорецепторов в 1,32 раза или на 32,3%.

Проведенное исследование показало, что реактивность системного давления к адреналину изменяется за счет уменьшения чувствительности рецепторов при одновременном увеличении максимально возможной реакции. Реактивность же артерий кожно-мышечной области значительно повысилась после холодовой адаптации за счет повышения количества активных альфа-адренорецепторов.

После 30 дней холодовой адаптации (рис. 3) максимально возможная прессорная реакция артериального давления на норадреналин уменьшилась с Рм = 157 мм т. ст. в контроле до Рм = 102 мм рт. ст., т.е. уменьшилась на 35%. Чувствительность же прессорной реакции системного давления на норадреналин увеличилась с 1/К = 0,06 в контроле до 1/К = 0,2 после 30 дней холодовой адаптации, т.е. увеличилась на 233%. Таким образом, можно сделать вывод, что после 30 дней адаптации к холоду чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления к норадреналину увеличилась в 2,33 раза, но снизилась максимально возможная прессорная реакция (Pm) в 1,54 раза, в результате эффективность (Е) реактивности системного давления к норадреналину была больше контроля на 32%. В результате увеличения чувствительности и снижения максимальной прессорной реакции системного давления прессорная реакция артериального давления на норадреналин после 30 дней холодовой адаптации на дозы от 1 до 12 мкг/кг была больше, чем в контрольной группе, на 15 мкг/кг не отличалась от контроля, а на 20 мкг/кг становится уже меньше контрольной группы.

Реактивность артерий кожно-мышечной области задней конечности к норадреналину на 30-й день адаптации к холоду (рис. 4) была меньше контрольной группы, что было обусловлено исключительно уменьшением количества активных адренорецепторов периферических артерий и соответственно уменьшением максимально-возможной прессорной реакции (Рм) на 20 %. Чувствительность (1/К) прессорной реакции артерий кожно-мышечной области на 30-й день холодовой адаптации нормализовалась.

Сравнительный анализ реактивности системного давления и тонуса артерий кожно-мышечной области задней конечности к возрастающим дозам норадреналина показал, что после 30 дней адаптации к холоду реактивность изменилась в большей степени за счет изменения чувствительности, чем за счет изменения максимально возможной величины прессорной реакции.

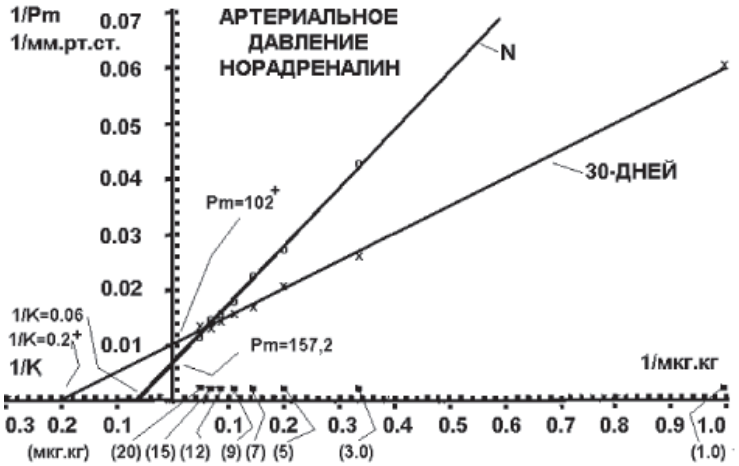


Рис. 3. Повышение артериального давления кролика на норадреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Чувствительность (1/К) прессорной реакции системного давления была больше контроля на 233 %, а артерий конечности не отличалась от контрольной группы. Максимально возможная прессорная реакция (Рм) в артериях кожно-мышечной области была меньше контроля на 20 %, а системного давления меньше контроля на 35 %. В результате эффективность (Е) реактивности системного давления к норадреналину на 30-й день адаптации к холоду была больше контроля на 32 %, а артерий конечности была на 20 % меньше контроля. Таким образом, было установлено, что на 30-й день холодовой адаптации на низкие дозы норадреналина реактивность системного давления была больше контроля, а на дозы больше 20 мкг/кг – меньше контроля. Реактивность артерий конечности была на все дозы меньше контроля.

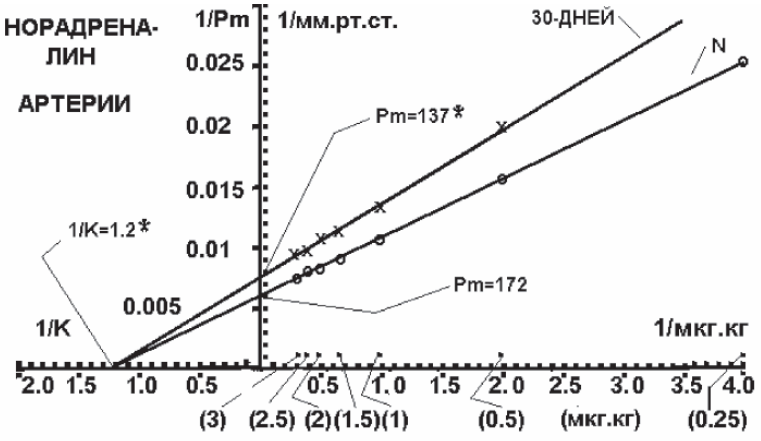


Рис. 4. Повышение перфузионного давления артериального русла задней конечности кролика на норадреналин в двойных обратных координатах в контрольной группе (N) и после 30 дней холодовой адаптации

Наши исследования показали противоположную направленность изменения реактивности к норадреналину и адреналину системного давления и артерий конечности после 30 дней холодовой адаптации. Получено, что на 30-й день холодовой адаптации системное давление отвечает большей прессорной реакцией на норадреналин по сравнению с контролем, а периферические артериальные сосуды сокращаются меньше на норадреналин, чем в контрольной группе.

Сравнительный анализ реактивности системного давления к адреналину и норадреналину показал, что прессорная реакция на норадреналин стала больше контроля, а на адреналин меньше контроля после 30 дней холодовой адаптации. Но на большие дозы адреналина и норадреналина была противоположная реакция системного давления.

Сравнительный анализ реактивности артерий задней конечности кролика показал, что после 30 дней холодовой адаптации большая прессорная реакция была на адреналин на все дозы, а на норадреналин реактивность была меньше контроля на все дозы.

Исходя из этого можно сделать заключение, что после 30 дней холодовой адаптации сердце и артерии «оболочки тела» изменяют свою реактивность на адреналин и норадреналин противоположно. Это, по нашему мнению, позволяет функциональной системе кровообращения уменьшать или увеличивать системное давление и тонус артерий с помощью изменения концентрации адреналина и норадреналина при холодовой адаптации.

Список литературы

1. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.

2. Агаджанян К А. Экологическая физиология человека. – М.: Издательская фирма «КРУК», 1998. – 416 с.

3. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. – Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 190 с

4. Деряпа Н.Р. Развитие экологической физиологии человека в условиях высоких широт // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1994. – Т. 80, № 6. – С. 63–69.

5. Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. – М.: Мир, 1979. – 280 с.

6. Манухин Б.Н. Анализ лиганд-рецепторных взаимодействий на уровне от молекулярного до организменного // Российский физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т.86, №9. – С. 1220–1232.

7. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ. – Волгоград: Из-во «Семь ветров», 1999. – 640 с.

Рецензенты:

Северин А.Е., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Горшин В.И., д.б.н., зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.08.2011.

УДК 6181-072-127

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СМЕШАННОЙ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ахмедова Р.М.

Республиканский Кожно-венерологический диспансер, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные продемонстрировали необходимость тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов, обращающихся в кожно-венерологические и другие лечебно-профилактические учреждения с применением методов иммуноферментного анализа и его вариантов с количественным определением антител к возбудителям сифилиса, вируса простого герпеса и вирусных гепатитов (В и С) которые, как установлено, повышают восприимчивость к заражению сифилисом, снижают терапевтический эффект, а также являются возможным фактором развития серорезистентности. Высокий уровень заболеваемости сифилисом и другими инфекциями, передаваемыми половым путем, в мире выявил значительные проблемы в клинико-лабораторной диагностике и лечении пациентов. Значительный уровень заболеваемости вирусными гепатитами В, С и вируса простого герпеса, а также увеличение в связи с этим доли сифилиса, протекающего как смешанная инфекция приводят к взаимному отягощению течения каждого заболевания, что существенно сказывается на характере клинических проявлений (увеличение числа скрытого сифилиса), результатах серологических реакций (увеличение частоты серорезистентности), что диктует необходимость разработки нового диагностического алгоритма и тактики ведения таких больных.

Ключевые слова: сифилис, алгоритм обследования, смешанная сифилитическая инфекция

ALGORITHM OF INSPECTION AND CONDUCTING PATIENTS WITH THE MIXED SYPHILITIC INFECTION

Ahmedova R.M.

Republic dermatovenerology dispenser, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The cited data have shown necessity of careful complex clinic-laboratory inspection of the patients addressing in skin – venereology and other treatment-and-prophylactic establishments with application of methods immune ferment of the analysis and its variants with quantitative definition of antibodies to activators of a syphilis, a virus of a simple herpes and virus hepatitis's (B et C) which as it is established, raise a susceptibility to infection with a syphilis, reduce therapeutic effect, and also are the possible factor of development it is immune resistant. High level of disease of a syphilis and other infections transferred sexual by in the world has revealed considerable problems in clinic-laboratory diagnostics and treatment of patients. Considerable level of disease of virus hepatitises In, With and a virus of a simple herpes, and also increase in this connection shares of the syphilis proceeding as mixed infection leads to mutual burdening of a current of each disease, that essentially affects character of clinical displays (increase in number of the latent syphilis), results serology reactions (frequency increase immune resistans), that dictates necessity of working out of new diagnostic algorithm and tactics of conducting such patients.

Keywords: syphilis, algorithm of the inspection, the mixed syphilitic infection

Общие механизмы распространения заболеваний, передаваемых половым путем (ИППП), часто ведут к одновременному инфицированию больного несколькими возбудителями бактериальной и вирусной природы [1, 2]. Эти инфекции часто сочетаются друг с другом, взаимно утяжеляя картину заболевания, а также затрудняя клинико-лабораторное обследование и лечение больных. Высокие темпы распространения таких заболеваний с тенденцией к охвату все более значительных групп населения диктуют необходимость коренного пересмотра комплекса мер по предупреждению, выявлению и лечению смешанных социально-значимых инфекций [3, 4].

Высокий уровень заболеваемости сифилисом и другими ИППП в мире выявил значительные проблемы в клинико-лабораторной диагностике и лечении пациентов. Основополагающие методы обследования на сифилис (комплекс серологических реакций – КСР, реакция иммобилизации бледных трепонем – РИБТ) по основным критериям: чувствительность, специфичность, воспроизводимость, пропускная способность и др. в настоящее время не соответствуют современным задачам сифилидологии, а субъективизм и «человеческий фактор» при проведении лабораторных исследований являются во многих случаях причиной недостоверных диагнозов, особенно при сочетанных инфекциях, что, в свою очередь, приводит к назначению неадекватной терапии, рецидивам заболевания и так называемой «серорезистентности» [5, 6].

Проблема диагностики сочетанных ИППП, вызванных ассоциациями бактериальных и вирусных патогенных возбудителей, весьма актуальна и решается с помощью многочисленных методов лабораторной диагностики. Одновременное первичное обследование пациентов с подозрением на сочетанные: сифилис, гепатиты, вирус простого герпеса (ВПГ) и урогенитальные инфекции с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) позволит произвести скрининг значительных групп населения в эпидемических

очагах [7]. Количественный учет результатов, быстрота выполнения анализа, объективная интерпретация данных позволяют использовать этот метод в практическом здравоохранении.

Таким образом, создание и внедрение научно обоснованного алгоритма обследования и ведения пациентов с сифилисом в сочетании с ВПГ и гепатитом является насущной необходимостью в сопредельных областях медицины – дерматовенерологии и инфектологии.

Цель исследования – разработать и внедрить научно обоснованный алгоритм обследования и ведения пациентов с сифилисом в сочетании с ВПГ и гепатитом.

Материалы и методы исследования

Ретроспективную оценку заболеваемости населения и проявления эпидемического процесса проводили путем оценки данных статистического учета по Республике и стационарных карт больных, госпитализированных в РКВД. Проведено клиническое обследование 147 больных сифилисом. У всех подробно рассматривали анамнез, проводили полное объективное обследование органов и систем организма (сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой). При обнаружении первичного аффекта или эрозивных папул вторичного периода сифилиса микроскопически исследовали серозное отделяемое в темном поле для обнаружения в нативном материале T. pallidum.

Результаты исследования и их обсуждение

В период с 2007 по 2009 г. под нашим наблюдением находились 147 человек (табл. 1).

Таблица 1

Краткая характеристика обследованных пациентов

Группы больных	Общее количество (n = 147) из них:
Сифилис (основная группа)	63 больных
Сифилис (группа сравнения)	84 больных (33 чел. в г. Баку; 51 чел. в г. Сумгаит)
Половые контакты	152 чел (63 заболевших сифилисом вошли в основную группу)
Вирусный гепатит	46 больных
ВПГ	84 больных

Обследовано и пролечено, согласно разработанным нами алгоритмам, 63 больных сифилисом, из них 34 мужчины (54,0 ± 6,3 %) и 29 женщин (46,0 ± 6,3 %) в возрасте от 14 до 60 лет, из которых у 19 (30,2 ± 5,8 %) был сифилис в виде моноинфекции (МИС – группа), у 44 (69,8 ± 5,8 %) – в виде смешанной инфекции (СИС – группа). Группу сравнения составляли 84 больных, из них 33 больных (39,3 ± 5,3 %), состоявших на учете в КВД г. Баку, которые по разным причинам не были обследованы и не получали лечения по поводу сифилиса по разработанным нами алгоритмам обследования и лечения, и 51 больной сифилисом (60,7 ± 5,3 %), состоявший на учете в КВД г. Сумгаита, ближайшего соседа г. Баку (где контингент больных по социальному и демографическому показателю примерно одинаковый). Обследованы 152 половых контакта больных сифилисом – 70 мужчин (46,0 ± 4,0 %) и 82 женщины (54,0 ± 4,0 %) в возрасте от 15 до 56 лет, из которых в 63 заболевших вошли (34 мужчины и 29 женщин) в основную группу.

С целью изучения влияния вирусных гепатитов и ВПГ на возникновение биологически ложноположительных реакций микропреципитации (РМП) с помощью ИФА при сифилисе было обследовано 46 больных вирусным гепатитом в возрасте от 21 до 43 лет (20 мужчин (43,4 ± 7,3 %) и 26 (56,6 ± 7,3 %) женщин) (табл. 2).

Под наблюдением также находились 84 больных ВПГ в возрасте от 21 года до 67 лет (34 мужчины (40,4 ± 5,3 %) и 50(59,6 ± 5,3 %) женщин). У всех больных МИС и СИС группы было проведено сравнительное изучение клинических проявлений сифилитической инфекции. Для сравнительного изучения спинномозговой жидкости больных с моно- и смешанной сифилитической инфекцией было обследовано 63 пациента в возрасте от 26 до 49 лет, которые были разделены на 4 группы (табл. 3).

Из 63 больных, вошедших в наше исследование, сифилитическая инфекция протекала как смешанная у 44 (69,8 ± 5,8 %). Средняя длительность инкубации сифилиса была равна 4 неделям. У больных МИС (30,2 ± 5,8 %) длительность инкубационного периода в среднем составила 4,4 ± 0,3 недели (от 2,5 до 6,3 недель), СИС – 3,3 ± 0,2 недели (от 2,3 до 5,1 недель, $p < 0,05$), причем наиболее коротким он был у больных с ВПГ1 (3,1 ± 0,1 недели, $p < 0,05$). Присутствие в организме вируса гепатита В также укорачивало инкубационный период до 3,7 ± 0,2 недели ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таблица 2

Распределение больных вирусным гепатитом по полу

Тип гепатита	A (n = 14)		B (n = 17)		C (n = 10)		Неясной этиологии (n = 5)	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Число больных	6	8	8	9	4	6	2	3

Таблица 3

Распределение по полу больных с моно- и смешанной сифилитической инфекцией, у которых проводили изучение спинномозговой жидкости

Группа	Заболевание	Пол	Число больных	Всего
1	Моноинфекция сифилиса	м	10	19
		ж	9	
2	Сифилис + ВПГ	м	7	12
		ж	5	
3	Сифилис + вирусный гепатит	м	10	21
		ж	11	
		ж	10	
4	Сифилис + вирусный гепатит + ВПГ	м	7	11
		ж	4	
		ж	11	
Всего				63

Таблица 4

Сравнительная характеристика проявлений сифилиса в МИС и СИС группах

Клинические проявления	Группы			
	МИС (n = 19)		СИС (n = 44)	
	абс.	%	абс.	%
Эрозивные шанкры	7	36,8 ± 11,0	29	65,9 ± 7,1*
Язвенные шанкры	11	57,9 ± 11,3	14	31,8 ± 7,0*
Множественные шанкры	5	26,3 ± 10,0	16	36,4 ± 7,2
Экстрагенитальные шанкры	2	10,5 ± 7,1	8	18,2 ± 5,8
Осложненные шанкры (баланопостит, фимоз, парафимоз)	1	5,3	4	9,4 ± 4,3*
Регионарный лимфаденит	5	26,3 ± 10,0	8	18,2 ± 5,8
Полиаденит	5	26,3 ± 10,0	9	20,5 ± 6,1
Сифилитическая розеола	10	52,6 ± 11,0	15	34,0 ± 7,1*
Узелковые сифилиды	8	42,1 ± 11,2	13	29,5 ± 6,9
Сифилитическая алопеция	2	10,5 ± 7,1	5	11,4 ± 4,9

Примечание: * – достоверность различия ($p < 0,05$).

Заключение

Как показали полученные данные, у больных с МИС преобладали одиночные (36,8 ± 11,0%), язвенные шанкры (57,9 ± 11,3%), в то время как у пациентов с СИС шанкры чаще были эрозивными (65,9 ± 7,1%) и множественными (36,4 ± 7,2%). Сифилитический лимфаденит (26,3 ± 10,0%) и полиаденит (26,3 ± 10,0%) чаще наблюдали при МИС, чем при СИС, а экстрагенитальные шанкры (18,2 ± 5,8%) при СИС. У больных МИС группы чаще встречались узелковые (42,1 ± 11,2%) и розеолезные (52,6 ± 11,0%) высыпания. Сифилитическая алопеция (11,4 ± 4,9%) чаще наблюдалась при СИС. При обследовании половых контактов (152 человека) 63 больных сифилисом у 38 (66,0 ± 6,1%) были выявлены положительные значения РМП и ИФА. В группе заболевших после сексуальных контактов с больными сифилисом значительно чаще по сравнению с группой не заболевших, в качестве сопутствующей инфекции выявлялись ВПГ, вирусные гепатиты В, С, сочетание гепатита и ВПГ (4,0, 14,8, 1,1% соответственно, $p < 0,05$). Полученные данные позволяют предполагать, что ВПГ и вирусный гепатит могут рассматриваться в качестве факторов, способствующих инфицированию бледной

трепонемой. При изучении особенностей изменения СМЖ у больных с моноинфекцией сифилиса и смешанной сифилитической инфекцией, что является маркером активности и тяжести инфекционного процесса, было выявлено у 19 больных с МИС, только у 1 (5,3 %) были выявлены патологические изменения в спинномозговой жидкости, у 39 больных ВПГ только у 2 (5,1 %), а среди 22 больных вирусными гепатитами изменения в ликворе не наблюдались. В то же время в группе больных сифилисом и ВПГ патологические изменения в ликворе наблюдались в 25,0 % случаев, среди больных сифилисом и гепатитом – в 23,1 %, среди больных сифилисом, ВПГ и гепатитом – в 33,3 %, причем изменения в спинномозговой жидкости отмечались у больных ранними формами сифилиса. Следовательно, у больных с моноинфекцией сифилиса, асимптомный менингит, как фактор более тяжелого течения сифилиса выявляется значительно реже (в среднем 3,5 %) или отсутствует, в то время как у больных сифилисом, одновременно страдающих вирусными гепатитами и/или ВПГ, эта патология возникает значительно чаще (в среднем 27,1 %), в т.ч. на ранних стадиях сифилиса. Сочетание сифилиса с ВПГ дает признаки асимптомного менингита чаще, чем сочетание сифилиса с вирусными гепатитами (16,6 и 7,6 % случаев, $p < 0,05$ соответственно).

Приведенные данные продемонстрировали необходимость тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов, обращающихся в кожно-венерологические и другие лечебно-профилактические учреждения с применением методов иммуноферментного анализа и его вариантов с количественным определением антител к возбудителям сифилиса, ВПГ и вирусных гепатитов (В и С), которые, как установлено, повышают восприимчивость к заражению сифилисом, снижают терапевтический эффект, а также являются возможным фактором развития серорезистентности.

Таким образом, значительный уровень заболеваемости вирусными гепатитами В, С и ВПГ, а также увеличение в связи с этим доли сифилиса, протекающего как смешанная инфекция, приводят к взаимному отягощению течения каждого заболевания, что существенно сказывается на характере клинических проявлений (увеличение числа скрытого сифилиса), результатах серологических реакций (увеличение частоты серорезистентности), тем самым диктует необходимость разработки нового диагностического алгоритма и тактики ведения таких больных, а именно: в обязательный алгоритм обследования должен входить ИФА, как основной высокочувствительный и высокоспецифичный диагностический тест, отличающийся простотой, удобством, автоматизированным учетом результатов и высокой пропускной способностью.

Список литературы

1. Алешина Е.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика некоторых инфекций, возбудители которых передаются половым путем: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 19 с.

2. Арал С.О. Заболевания, передаваемые половым путем: значение, определяющие факторы и последствия // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2001. – №5. – С. 23–27.

3. Беднова В.Н. Новая тест-система иммуноферментного анализа для серодиагностики сифилиса / В.Н. Беднова, Г.А. Дмитриев // Вест. дермато-венеролог. – 2005. – №1. – С. 19–20.

4. Дмитриев Г.А. Опыт применения иммуноферментного анализа для лабораторной диагностики сифилиса / Г.А. Дмитриев, Ю.А. Галишников, Н. Зверева // Вестн. дерматол.-венерол. – 2008. – № 1. – С. 6–8.

5. Заславский Д.В. Клинико-экономический анализ внедрения стандартов медицинской помощи при инфекциях, передаваемых половым путем на региональном уровней: тез. научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2005. – т. II. – С. 9–19.

6. Evaluation of a Tr pallidum Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis / R.E. Byrne, S. Laske, M. Bell, D. Larson // J Clin Microbiol. – 2009. – №30. – С. 115–122.

7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline // NCCLS EP12-A. – 2002. – Vol. 22, № 14

References

1. Aleshina E.N. *Sravnitel'naja jepidemiologicheskaja harakteristika nekotoryh infekcij, vozbuditeli kotoryh peredajutsja polovym putem* // Avtoref. diss... kand. med. nauk. M., 2006. 19 p.

2. Aral S.O. *Zabolevanija, peredavaemye polovym putem: znachenie, opredeljajuwie faktory i posledstvija – Infekcii, peredavaemye polovym putem*. 2001. no. 5. pp. 23–27.

3. Bednova V.N. *Novaja test-sistema immunofermentnogo analiza dlja serodiagnostiki sifilisa* / V.N. Bednova, G.A. Dmitriev – *Vest. Dermato-venerolog*. 2005, no.1. pp.19–20.

4. Dmitriev G.A. *Opyt primenenija immunofermentnogo analiza dlja laboratornoj diagnostiki sifilisa* / G.A. Dmitriev, J.A. Galishnikov, N. Zvereva – Vestn. Dermatol. venerol. 2008. no. 1. pp. 6–8.

5. Zaslavskij D.V. *Kliniko-jekonomicheskij analiz vnedrenija standartov medicinskoj pomowi pri infekcijah, peredavaemyh polovym putem na regional'nom urovnej* // Tez. nauchnyh rabot IX Vserossijskogo sezda dermatovenerologov. M., 2005, t. II, pp. 9.

6. Byrne R.E., Laske S., Bell M., *Larson D. Evaluation of a Tr pallidum Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis – J Clin Microbiol*. 2009. no. 30. pp. 115–122.

7. *National Committee for Clinical Laboratory Standards. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline*. NCCLS EP12-A. Vol. 22 no. 14, August 2002.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.,

УДК 616.381-002.28

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

[1]Ашрафов Р.А., [2]Лычкова А.Э.

[1]АМГ-Эстетик Кунцево, Москва;

[2]ЦНИИ гастроэнтерологии ДЗ, Москва, e-mail: lychkova@mail.ru

На модели перитонита у крыс исследовали нарушения функции тонкой кишки. Перитонит моделировали лигируя рудиментарный отросток толстой кишки, петлю которого опускали в брюшную полость. Оценку нарушений микроциркуляции и состояния тканей органа проводили методами гистологии, гистохимии и электронной микроскопии. Показано, что нарушения микроциркуляции возникали уже на реактивной стадии перитонита и сопровождались дистрофическими изменениями ткани, достигшими в токсической фазе максимальной выраженности. Проявления некроза тканей были характерны для терминальной стадии заболевания. Охарактеризованы изменения ультраструктуры митохондрий клеток кишки. Предложенная модель позволяет выявить характерные для разных стадий перитонита нарушения микроциркуляции и состояния ткани тонкой кишки.

Ключевые слова: стадии перитонита, тонкая кишка, микроциркуляция, ультраструктура клеток

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SMALL INTESTINE IN PERITONITIS

[1]Ashrafov R.A., [2]Lychkova A.E.

[1]AMG-Aesthetic Kuntsevo, Moscow;

[2]TSNII gastroenterology. DZ, Moscow, e-mail: lychkova@mail.ru

Disfunction of the small intestine in the model of peritonitis was examined. Peritonitis was simulated by ligation of the rudimentary appendage of the colon, the loop is lowered into the abdominal cavity. An assessment of microcirculation disorders was performed by histology, histochemistry and electron microscopy methods. Microcirculation disorders appeared already the active stage and reached a maximum severity in the toxic stage of the peritonitis. Manifestations of tissue necrosis were characteristic for the terminal stage. Changes of mitochondria structure are described. The proposed model let investigate the stadial patterns of the microcirculation under the peritonitis.

Keywords: stages of peritonitis, small intestine, microcirculation, cells ultrastructure

К настоящему времени в основном изучены закономерности гемодинамических и микроциркуляторных расстройств при перитоните, которые обусловливают высокую послеоперационную летальность [1, 2]. Лечение перитонита эффективно в тех случаях, когда лечебные мероприятия обоснованы патогенетически. При разлитых перитонитах в токсической и терминальной стадиях используются методы лечения полиорганной недостаточности, в том числе, органов желудочно-кишечного тракта [4, 5].

Одной из моделей перитонита является перитонеальное введение суспензии содержимого кишечника, которое приводит к развитию прогрессивной полиорганной недостаточности, нарушению микроциркуляции [3], в том числе, тонкой и толстой кишки.

Цель работы – исследование стадийности развития структурных и ферментных нарушений ткани тонкой кишки при экспериментальном перитоните.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены на крысах линии Вистар массой 300–320 г ($n = 20$). В условиях хирургической стадии эфирного наркоза проводили лапаротомию, лигировали рудиментарный отросток длиной 5–7 мм толстой кишки. Петлю кишки опускали в брюшную полость и рану ушивали. После операции крыс выводили из опыта и осуществляли забор материала в виде 5 мм образца ткани тонкой кишки на 1-е ($n = 5$), 2-е ($n = 5$) и 3-и сутки ($n = 5$). Группу контроля составили 5 животных. Для светооптического исследования образцы ткани фиксировали в 10%-м растворе формалина и заключали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для электронно-микроскопического исследования образцы ткани фиксировали в 1%-м буферном растворе четырёхокиси осмия при температуре 4 °С в течение 2,5–3 ч. Образцы ткани промывали в буферном растворе, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заключали в смесь эпоксидных смол (эпонар) и полимеризовали в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6, контрастировали цитратом свинца и исследовали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кв.

Результаты исследования и их обсуждение

В реактивной фазе развития перитонита наблюдали значительное сужение капилляров микроциркуляторного русла с запустеванием просветов сосудов, в которых обнаруживали в небольшом количестве клеточные элементы крови.

В ткани слизистой оболочки тонкой кишки было набухание клеток и выражен-

ный отек, который особенно сильно проявлялся в подэпителиальном и железистых слоях. Наблюдались секреторные и дистрофические нарушения поверхностного эпителия тонкой кишки.

Токсическая фаза перитонита характеризовалась нарастанием степени дистрофического процесса. Нарастала клеточная инфильтрация крипт и ворсинок, усиливался отек слизистой оболочки с одновременным увеличением количества набухших бокаловидных экзокриноцитов. Нередко можно было наблюдать слущивание кишечного эпителия и атрофию ворсинок, последние были сильно укорочены. Призматические клетки были уплощены, ядра претерпели пикнотические изменения. Иногда обнаруживали лизис ядра и вакуолизацию цитоплазмы.

В собственном слое содержалось большое количество отечной жидкости. Щеточная каемка выглядела истонченной, местами она вообще отсутствовала. Наблюдали значительный отек стромы, нарастание стаза лимфатических и кровеносных сосудов, усиление клеточной инфильтрации эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами.

В терминальной фазе развития экспериментального перитонита эпителиальные клетки имели ярко выраженные дистрофические нарушения, что структурно выражалось в пикнозе ядер и вакуолизации цитоплазмы. В этой стадии перитонита увеличивалась зона воспалительной инфильтрации, которая локализовалась не только в подслизистом слое, но и в мышечной оболочке кишки. В инфильтрате присутствовали нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты и гистиоциты. Часто обнаруживались зоны некротизированных тканей. Выявлены резко выраженные изменения сосудистого русла, стенки сосудов которого были значительно утолщены, наблюдались стаз и фибринозный некроз.

Электронно-микроскопическое исследование клеток тонкой кишки показало, что в столбчатых эпителиоцитах, бокаловидных экзокриноцитах, гладких миоцитах, а также в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла тонкой кишки в процессе развития перитонита в первую очередь страдает митохондриальный аппарат. Деструкция наружных мембран и крист митохондрий, сопровождающаяся значительным уменьшением количества последних, в сравнении с группой контрольных животных.

В группе контрольных животных распределение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО) было равномерным, как в кишечной ворсинке и криптах, так и в подслизистой основе тонкой кишки. Активность СДГ в клетках кишечной ворсинки была более высокой, чем ЦХО.

Активность СДГ и ЦХО в реактивной фазе экспериментального перитонита сохраняется на достаточно высоком уровне. Вместе с тем следует отметить тенденцию к снижению содержания этих ферментов.

В токсической фазе экспериментального перитонита активность СДГ существенно снижалась, особенно в области крипт и поверхностных эпителиоцитов. Количество ЦХО уменьшалось значительнее в зоне эпителиальных клеток ворсинки и оставалось сравнительно высоким в подслизистой и мышечной оболочках.

В терминальной фазе экспериментального перитонита активность ЦХО значительно уменьшалась, в клетках кишечных ворсинок и крипт практически полностью отсутствовала. Резкое снижение содержания СДГ наблюдали в подслизистой и мышечной оболочках тонкой кишки; в этих слоях снижение активности СДГ было выражено меньше, чем в ворсинках и криптах.

Заключение

Гистологические и гистохимические исследования ткани слизистой оболочки тонкой кишки в динамике течения экспериментального перитонита показали, что основой развития перитонита являются процессы нарастания гипоксии, неразрывно связанные с нарушением биоэнергетического обеспечения нормального метаболизма клеток. Об этом свидетельствует нарастающее снижение активности ключевых окислительно-востановительных ферментов – сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в зависимости от фаз перитонита.

Субмикроскопические изменения клеток тонкой кишки в реактивной и токсической фазах экспериментального перитонита свидетельствуют о перерастании дистрофических процессов, которые являются адаптационно-компенсаторными, в деструктивные, по сути своей, являющиеся необратимыми.

В процессе развития перитонита в первую очередь страдает митохондриальный аппарат столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов, гладких миоцитов, а также в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла. Деструкция наружных мембран и крист митохондрий, сопровождающаяся значительным уменьшением количества последних, свидетельствует о нарушении окислительно-восстановительных реакций, протекающих на

субклеточном уровне. Поскольку эти нарушения касаются столбчатых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов и гладких миоцитов, можно предположить снижение всех функций тонкой кишки – всасывающей, секреторной и моторной.

Список литературы

1. Шальков Ю.Л. Проблема перитонита в свете мезентериальной циркуляции и регионарного метаболизма // Вестн. хир. .им. И.И. Грекова. – 2010. – №1. – С. 138–143.

2. Особенности проведения санационных вмешательств при распространенном перитоните / С.Г. Шаповальянц, А.А. Линденберг, И.П. Марченко и др. // Рос журн гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2009. – №3. – С. 46–50.

3. Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model / F.A. Gonnert, P. Recknagel, M. Seidel et al. // J. Surg. Res. – 2011. – Vol. 170, №1. – P. 123–34.

4. Comparison of on-demand vs. planned relaparotomy for treatment of severe intraabdominal infections./ M. Rakić, D. Popović, M. Rakić et al. // Croat. Med. J. – 2005. – Vol. 46, №6. – P. 957–963.

5. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial / O.van Ruler, C.W. Mahler, K.R. Boer et al. // J. Am. Med. Ass. – 2007. – Vol. 298, №8. – P. 865–72.

References

1. Shalkov Yu.L. *Problem peritonita v svete mesenterialnoi tsirkulatsii I regionarnogo metabolisma (Peritonitis problem from the point of view of the mesenterial circulation and the regionar metabolism). Vestn. hir. imeni I.I. Grekov – V*estn Chir after I.I.Grekov, 2010, no. 1, pp. 138–143.

2. Shapovalyants S.G., Lindenberg A.A., Marchenko I.P. et al. *Osobennosti provedeniya sanatsionnih vmeshatelstv pri rasprostranennom peritonite. Ros. Jurn. Gastroenterol. Gepatol. koloproktol – Rus. J. gastroenterol. Hepatol. Coloproctol*. 2009. no. 3. C. 46–50.

3.. Gonnert F.A., Recknagel P., Seidel M., et al. *Characteristics of clinical sepsis reflected in a reliable and reproducible rodent sepsis model – J. Surg. Res.,* 2011, Vol. 170, no. 1, pp. e123–34.

4. Rakić M. Popović D., Rakić M. et al. *Comparison of on-demand vs. planned relaparotomy for treatment of severe intraabdominal infections – Croat. Med. J.,* 2005, Vol. 46, no. 6, pp. 957–963.

5. Van Ruler O., Mahler C.W., Boer K.R. et al. *Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial – J. Am. Med. Ass*., 2007, vol. 298, no. 8, pp. 865–72.

Рецензенты:

Смирнов В.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии Российского научно-исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Самко Ю.Н., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Российского научно-исследовательского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 02.02.2012.

УДК 616.1-057-071

ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ДИАГНОСТИКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПЛАВСОСТАВА

[1]Бородулина Е.В., [1]Джамгарова Е.В., [1]Чиколаев А.В., [2]Елисеева Л.Н.

[1]Медико-санитарная часть Управления ФСБ России по Краснодарскому краю (стационар), Анапа, e-mail: ev-borodulina@yandex.ru;

[2]ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Краснодар

В исследовании была проведена оценка «базального» функционального состояния организма и сердечно-сосудистой системы военнослужащих плавсостава как функционального звена, обеспечивающего готовность к выполнению служебно-боевых задач. В исследовании участвовали 39 военнослужащих плавсостава, имеющие одинаковые социально-бытовые условия и уровень выполняемых служебно-боевых задач, в возрасте от 24 до 44 лет. Выделены донозологические состояния, являющиеся предстадией для развития патологии сердечно-сосудистой системы, и определен комплекс доступных информативных диагностических критериев предпатологических состояний. Полученные данные позволяют рекомендовать методы донозологической диагностики повреждений сердечно-сосудистой системы при проведении диспансерных осмотров, военно-врачебных комиссий и в повседневной практике с целью повышения эффективности служебной деятельности военнослужащих плавсостава путем комплексной оценки и коррекции донозологических и клинически значимых состояний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова*: военнослужащие плавсостава, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), донозологическая диагностика*

PRENOSOLODGICAL CONDITIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND THEIR DIAGNOSTICS IN SHIPBOARD PERSONNEL

[1]Borodulina E.V., [1]Dzamgarova E.V., [1]Chikolaev A.V., [2]Yeliseyeva L.N.

[1]Medical unit of department FSS Krasnodar region (hospital), Anapa, e-mail: ev-borodulina@yandex.ru;

[2]Kuban State Medical University, Krasnodar

The study assessed the «basal» functional state of the body and the cardiovascular system of marine personnel as a factor of its readiness to perform service and combat missions. The study involved 39 marine soldiers with the similar lifestyle, social conditions and the level of carried out service and combat missions at the age of 24 to 44 years. The analysis investigated prenosological states which are prerequisite for the development of pathology of the cardiovascular system and determined the set of accessible informative diagnostic criteria of such prepathological states. The data obtained allowed to recommend methods of prenosological diagnosis of damage to the cardiovascular system during dispensary examinations, military medical commissions and in everyday practice. This aims to improve performance of marine personnel by complex assessment and correction of prenosological and clinically relevant conditions of the cardiovascular system.

Keywords: shipboard soldiers, cardiovascular disease (CVD), prenosological diagnosis

Одним из основных направлений деятельности морской медицины являются оценка функционального состояния организма военнослужащих плавсостава, их работоспособности (ненозологическая диагностика) и донозологическая диагностика [2]. Важность этого аспекта работы определяется тем, что эффективность военно-профессиональной деятельности специалистов флота в значительной мере определяется именно их функциональным состоянием и состоянием работоспособности. Донозологическая диагностика включает в себя комплекс мероприятий по выявлению отдельных синдромов, не имеющих самостоятельного отражения в виде конкретных нозологических форм, а также распознаванию преморбидных и морбидных состояний, являющихся предстадией или фоном для развития патологии внутренних органов.

Совершенствование методологии целевого отбора военнослужащих к службе в плавсоставе, прогнозирование влияний неблагоприятных факторов среды на адаптационные возможности организма, проведение дифференциации между адаптацией и предпатологическим состоянием позволяет сохранить здоровье, высокую работо- и боеспособность военнослужащих плавсостава [10].

Цель исследования – оценить функциональное состояние организма, исходные показатели здоровья, физической подготовленности и работоспособности военнослужащих плавающего состава, а также определить доступные информативные диагностические критерии донозологической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены военнослужащие мужчины, проходящие службу в плавсоставе, в количестве 39 человек, представляющие собой экипажи двух надводных кораблей, имеющие одина-

ковые социально-бытовые условия и уровень выполняемых служебно-боевых задач, в возрасте от 24 до 44 лет, имеющие срок службы в плавсоставе не менее 5 лет (от 5 до 15 лет).

Всем исследуемым проводилось клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, жалоб, физикальное обследование, измерение роста, массы тела, окружности талии, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое обследование крови (мочевина, креатинин, общий белок, общий холестерин и липидные фракции, глюкоза, С-реактивный белок). Вычислялся индекс массы тела по формуле: ИМТ = масса тела, кг/рост, м^2. Полученные показатели ИМТ оценивались по таблицам «Нормальное соотношение роста и массы тела в норме и при нарушениях питания» у лиц в возрасте 18–25 лет и в 26–45 лет [7]. Образ жизни оценивали анкетно-опросным методом, в котором выделяли срок службы в плавсоставе, вид отдыха (пассивный, занятие спортом), вредные привычки (курение, употребление алкогольных напитков с оценкой частоты, длительности воздействий, характера напитков), наследственность. Измерялось систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление методом Н.С. Короткова, пульс. Функция почек оценивалась по клиренсу креатинина (ККр), рассчитанному по формуле Кокрофта-Гаулта (Cockcroft & Gault). Морфофункциональные показатели сердечной деятельности определяли с помощью ЭхоКС на Уз сканере ALOKA SSD 3500 с традиционным анализом стандартных показателей. Всем обследованным выполнялись флюорографические исследования грудной клетки, запись ЭКГ покоя. Уровень физиологических резервов оценивался по результатам выполнения нагрузочной пробы – велоэргометрии (ВЭМ). Для характеристики вегетативной нервной системы использовали вегетативный индекс Кердо, который вычисляется по формуле: Index = 100·(1 − DAD/Pulse). Экспериментально-психологическое тестирование включало изучение уровня реактивной и личностной тревожности при помощи специальной методики, разработанной Ч.Д. Спилбергером и адаптированой Ю.Л. Ханиным [8]. Статистический анализ данных выполнен с помощью программного пакета Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные анализируемые показатели исходного статуса исследуемых военнослужащих плавсостава представлены в табл. 1 и 2.

Установлено, что антропометрические данные у всех обследованных находятся преимущественно в пределах нормы. Гемодинамические показатели (САД, ДАД, ЧСС) в покое, клиренс креатинина, уровень глюкозы натощак и холестерина также не выходят за пределы референсных значений нормы. Особого внимания заслуживает выявление факторов риска, которые могут служить причиной возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Таблица 1

Исходная характеристика военнослужащих плавсостава (n = 39)

Показатель	$M \pm m$
Возраст, годы	28 ± 6,7
ИМТ, кг/м^2	24,2 ± 1,6
ОТ, см	79 ± 6,5
Пульс, уд./мин	75 ± 11,6
АД сист., мм рт.ст.	122 ± 9,5
АД диаст., мм рт.ст.	81 ± 5,3
Клиренс креатинина, мл/мин	112 ± 12,9
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	4,8 ± 0,7
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 ± 0,8
Факторы риска, жалобы	***n* (%)**
Курение	35 (89,7%)
Алкоголь	30 (76,9%)
Активный отдых (регулярное занятие спортом)	14 (35,5%)
Наследственность	31 (79,5%)
Профессиональная вредность	39 (100%)
Головная боль	17 (43,6%)
Нарушение сна	3 (7,7%)
Раздражительность	12 (30,8%)
Утомляемость	12 (30,8%)
Сердцебиения	3 (7,7%)
Кардиалгии	7 (17,9%)
Нет жалоб	11 (28,2%)
Изменения ЭКГ покоя	***n* (%)**
Синусовая тахикардия	2 (5,1%)
Синусовая брадикардия	5 (12,8%)
Синусовая аритмия	4 (10,3%)
Миграция водителя ритма	3 (7,7%)
Суправентрикулярная экстрасистолия	1 (2,6%)
Желудочковая экстрасистолия	–
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	5 (12,8%)
Очаговая внутрижелудочковая блокада	6 (15,4%)
Нарушение процессов реполяризации миокарда	11 (28,2%)
Преобладание потенциалов левого желудочка	10 (25,6%)
Признаки синдрома ранней реполяризации желудочков	3 (7,7%)
Оценка деятельности вегетативной нервной системы по индексу Кердо	***n* (%)**
Больше нуля (преобладание влияния симпатической нервной системы)	2 (5,1%)
Меньше нуля (преобладание парасимпатической нервной системы)	31 (79,5%)
Равен нулю (функциональное равновесие)	6 (15,4%)
Уровень тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина	*n* (%)

Таблица 2

Уровень физиологических резервов у военнослужащих плавсостава по результатам велоэргометрии

Показатели		*n* (%)
Мощность перенесенной нагрузки (Вт)	100	0 (0%)
	100–125	4 (10,3%)
	125–150	35 (89,7%)
Двойное произведение (АД сист.×ЧСС/100)	> 300	27 (69,2%)
	< 300, но > 200	13 (33,3%)
Максимальное потребление кислорода (МЕТ, усл.ед.)	> 7	38 (97,4%)
	5,0–6,9	1 (2,6%)
Тип подъема АД на проводимую нагрузку	Нормотонический	12 (30,8%)
	Гипертонический	19 (48,7%)
	Гипотонический	7 (17,9%)
	Дистонический	1 (2,6%)
Наличие нарушений ритма и проводимости	–	3 (7,7%)
Наличие ишемических изменений интервала ST	–	0 (0%)
Продолжительность восстановительного периода	5 минут	11 (28,2%)
	Более 5 минут	28 (71,%)
Реактивная тревожность	Низкая	32 (82,1%)
	Умеренная	7 (17,9%)
	Высокая	0
Личностная тревожность	Низкая	7 (17,9%)
	Умеренная	32 (82,1%)
	Высокая	0

Так, 89,7% исследуемых выкуривают от 5 до 20 сигарет в сутки, на эпизодическое (3–4 раза в год) употребление алкоголя указывают 76,9% исследуемых. Так как все исследуемые проходят службу в плавсоставе, они испытывают на себе влияние неблагоприятных профессиональных факторов: судовая среда, нерегулярность выходных дней, нерегламентированный рабочий день, высокий психоэмоциональный фон службы [5]. Систематически спортом занимаются только 35,5% исследуемых. Гиподинамия является на сегодняшний день важным нерешенным вопросом. В силу научно-технического прогресса в течение последних 30–40 лет резко изменился образ жизни в сторону снижения физической активности [1, 3]. При расспросе выявлено, что у 79,5% опрошенных в анамнезе имеется наличие сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников, что в свою очередь, является немодифицируемым фактором риска. 28,2% исследуемых не предъявляют жалобы на здоровье, в остальных случаях имеются жалобы астено-невротического характера. Результаты общих анализов крови и мочи, флюорографии органов грудной клетки находились в пределах нормы.

На основе анализа ЭКГ покоя было выявлено 28,2% случаев с признаками нарушения процессов реполяризации миокарда (НПР), с признаками нарушения проводимости 28,2%, из них с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса 12,8%, очаговой внутрижелудочковой блокадой 15,4%. Представленные варианты изменений ЭКГ могут явиться признаком ишемической болезни сердца, атеросклеротического кардиосклероза, миокардита, заболеваний, сопровождающихся гипертрофией желудочков, поэтому требуют дальнейшего более углубленного обследования (проведение нагрузочных проб, ЭХО-КС). В 10,3% случаев зафиксирована синусовая аритмия, носившая в основном дыхательный характер, а также в совокупности с жалобами, анамнезом исследуемых, расценивалась как признак наличия нейроциркуляторной астении. Синусовая тахикардия выявлена у 2% военнослужащих. Синусовая брадикардия (брадиаритмия) встречалась в 5% случаев, миграция водителя ритма – в 7,7%. Учитывая преимущественно молодой возраст и отсутствие жалоб, это объяснялось повышенным тонусом блуждающего нерва. Значительно реже регистрировалась суправентрикулярная экстрасистолия – у 2,6% исследуемых, желудочковая экстрасистолия не зарегистрирована. Преобладание потенциалов левого желудочка выявлено – у 25,6%, признаки синдрома ранней реполяризации (СРР) желудочков – у 7,7%. По данным литературы [1, 4], обращает на себя

внимание то, что пациенты с СРР достоверно чаще страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, в особенности, нейроциркуляторной астенией (12,1% пациентов с СРР против 6,5% пациентов без него). Таким образом, синдром ранней реполяризации не является безобидным электрокардиографическим феноменом, как считалось в середине прошлого века. Синдром сочетается с более частым возникновением наджелудочковых нарушений сердечного ритма. Нарушение процессов реполяризации миокарда зарегистрировано у 28,2%, что было расценено нарушением метаболизма сердечной мышцы.

При эхокардиографическом исследовании сердца была выявлена у 7,7% исследуемых гипертрофия задней стенки левого желудочка, но при этом индекс массы миокарда левого желудочка не превышал 125 г/м^2. Это обстоятельство было объяснено систематическим занятием спортом данных военнослужащих, т.е. расценено как «спортивное сердце». У 7 человек (17,9%) выявлена физиологическая регургитация на клапанах, у 4 (10,3%) − начальные признаки дисфункции левого желудочка первого типа. У 7 человек (17,9%) зарегистрированы малые аномалии развития сердца (МАРС), из них у 3 (7,7%) выявлены дополнительные косые хорды в полости левого желудочка, у 4 (10,3%) − пролапс митрального клапана первой степени. При решении практических вопросов экспертной оценки у военнослужащих, а особенно у плавающего состава МАРС следует относить к самостоятельному, генетически детерминированному клиническому синдрому [6, 7, 9], которому свойственны клинические проявления в виде снижения толерантности к физическим нагрузкам, социальной дизадаптации, кардиалгий и нарушений ритма сердца. Вышеперечисленные состояния препятствуют выполнению служебно-боевых задач в полном объеме. Проведение электрокардиографического обследования и эхокардиографии, определение толерантности к физическим нагрузкам у этой когорты следует считать обязательным.

Определение общей физической работоспособности обследуемых, степени тренированности и гемодинамических реакций на нагрузку осуществлялось с помощью ВЭМ пробы. Относительная стабильность регистрации ЭКГ при ВЭМ обеспечивает возможность ее оценки непосредственно в момент выполнения физической нагрузки, а не только в восстановительном периоде [4]. Так, анализируя полученные данные, установлено, что у большинства исследуемых (89,7%) работоспособность высокая, патологических изменений на ЭКГ в виде ишемических изменений интервала ST не зарегистрировано, в 7,7% возникли нарушения ритма в виде частой наджелудочковой экстрасистолии и единичной желудочковой экстрасистолии на высоте нагрузки. Индивидуальная способность к мобилизации резервов коронарного кровотока оценивалась по величине двойного произведения (ДП), у 69,2% оно находилось в пределах нормы, 33,3% менее 300, что можно объяснить детренированностью, а также наличием патологических изменений со стороны ССЗ. Реакция гемодинамических показателей на физическую нагрузку у 48,7% представлена в виде гипертонического типа подъема АД, что может являться признаком ранней и скрытой артериальной гипертензии (АГ), 17,9% − гипотоническим типом подъемом АД, что было объяснено гиподинамией, а также наличием симптомов нейроциркуляторной астении по гипотоническому типу. Изменения при проведении нагрузочной пробы, выходящие за пределы нормы, говорят о необходимости более глубокого обследования данной популяции мужчин, с целью исключения патологии со стороны ССС.

При клинико-неврологическом обследовании достаточно неожиданным было выявление преобладания парасимпатической вегетативной нервной системы (ВНС) – 79,5%. Признаки преобладания симпатического звена ВНС. Каждый клинический вариант вегетативной дисфункции характеризуется особенностями вегетативного статуса и требует разработки индивидуальных реабилитационных мероприятий.

По результатам оценки эмоционального состояния плавсостава выявлено, что 82,1% военнослужащих имеют низкий уровень реактивной тревожности, 17,9% − умеренный уровень. Умеренный уровень личностной тревожности зарегистрирован у 82,1%, что можно интерпретировать как наличие склонности воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Полученные данные диктуют необходимость разработки мероприятий, направленных на нормализацию эмоционального статуса военнослужащих плавсостава и предотвращения развития у них патологических состояний.

Выводы

1. У военнослужащих плавсостава выявляются следующие донозологические состояния: преходящие нарушения ритма в 7,7% случаев, проводимости – в 28,2%, синдром ранней реполяризации желудочков – в 7,7%, преобладание потенциалов левого желудочка – 25,6%, начальные при-

знаки дисфункции левого желудочка первого типа – в 10,3%, МАРС – в 17,9%, гипертонический тип подъема АД при физической нагрузке зафиксирован у 48,7% военнослужащих, дистонический – 2,6%. Данные состояния могут являться фоном или предстадией для развития патологии сердечно-сосудистой системы.

2. Наибольшую значимость при проведении донозологической диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы имеют: антропометрические данные, жалобы астеноневротического характера, показатели ЭКГ, данные ЭХО-КГ, позволяющие выявить изменения, которые, в свою очередь, могут приводить к социальной дизадаптации и снижению толерантности к физическим нагрузкам, нагрузочные ЭКГ-пробы (в данном случае ВЭМ), позволяющие оценить степень физической работоспособности. Определить нарушения эмоционального статуса и влияния ВНС – при помощи теста Спилбергера-Ханина и вегетативного индекса Кердо.

3. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать методы донозологической диагностики для проведения углубленного медицинского обследования с целью повышения эффективности диспансеризации.

4. Полученные результаты могут быть использованы при проведении отбора военнослужащих к службе в экстремальных условиях, в частности к службе в плавсоставе.

Список литературы

1. Бобров А.Л., Шуленин С.Н. Эхокардиографические изменения у практически здоровых лиц среднего возраста с синдромом ранней реполяризации желудочков // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. – 2005. – № 2 (13). − С. 127–128.

2. Военно-морская терапия: учебное пособие / под ред. В.Б. Симоненко, С.А. Бойцова, В.М. Емельяненко. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.

3. Сердечно-сосудистая патология у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск: влияние артериальной гипертензии и сопутствующих факторов риска / И.М. Давидович, О.В. Афонасков, В.А. Зубок, Д.В. Исаков // Consilium medicum. – 2010. – Кардиология. – Т. 12, №1. – С. 19–22.

4. Зотов Д.Д., Гротова А.В. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии / под ред. проф. Ю.Р. Ковалева. – СПб.: Фолиант, 2002.

5. Мешков А.П. Функциональные (неврогенные) болезни сердца. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. – 206 с.

6. Организационно-методологические аспекты военно-врачебной экспертизы граждан с заболеваниями внутренних органов: пособие для врачей / под общ. ред. д-ра мед. наук, проф. В.В. Куликова. – М., 2004. – С. 10–34.

7. Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе: постановление Правительства Российской Федерации от 25 февраля 2003 г. №123 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2003, №10, ст. 902; 2004, №4, ст. 279). – 145 с.

8. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие. – Самара: БАХРАХ-М, 2001. – 672 с.

9. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Издательский дом Видар-М, 2008. – 544 с.

10. Шалимов П.М., Горбаченко А.В., Первова Е.В. Возможности донозологической диагностики сердечно-сосудистой патологии у призывников // Воен.-мед. журн. – 2002. – №7. – С. 31–34.

References

1. Bobrov A.L., Shulenin S.N. *Jehokardiograficheskie izmenenija u prakticheski zdorovyh lic srednego vozrasta s sindromom rannej repoljarizacii zheludochkov* // *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. Prilozhenie*. 2005. no. 2 (13). pp. 127–128.

2. *Voenno-morskaja terapija: Uchebnoe posobie* / Pod red. Simonenko V.B., Bojcova S.A., Emel'janenko V.M. M.: Medicina, 2003. 512 p.

3. Davidovich I.M., Afonaskov O.V., Zubok V.A., Isakov D.V. *Serdechno-sosudistaja patologija u muzhchin molodogo vozrasta, oficerov suhoputnyh vojsk: vlijanie arterial'noj gipertenzii i soputstvujuwih faktorov riska – Consilium medicum*. 2010. Kardiologija. tom 12 no. 1. .pp. 19–22.

4. Zotov D.D., Grotova A.V. *Sovremennye metody funkcional'noj diagnostiki v kardiologii* / Pod red. Prof. Ju.R. Kovaleva. – SPb.: Foliant. – 2002.

5. Meshkov A.P. *Funkcional'nye (nevrogennye) bolezni serdca. Izd-vo* NGMA, N. Novgorod, 1999. 206 p.

6. *Organizacionno-metodologicheskie aspekty voenno-vrachebnoj jekspertizy grazhdan s zabolevanijami vnutrennih organov*: Posobie dlja vrachej / Pod obwej redakciej d-ra med. nauk, prof. V.V. Kulikova. M., 2004. pp. 10-34.

7. *Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 25 fevralja* 2003 g. N 123 «Ob utverzhdenii Polozhenija o voenno-vrachebnoj jekspertize» (Sobranie zakonodatel'stva Rossijskoj Federacii, 2003, no. 10, st. 902; 2004, no. 4, st. 279). 145 p.

8. Rajgorodskij D.Ja. *Prakticheskaja psihodiagnostika. Metodiki i testy*. Uchebnoe posobie. – Samara: BAHRAH-M, 2001. 672 p.

9. Rybakova M.K., Alehin M.N., Mit'kov V.V. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike. Jehokardiografija*. Izd. 2-e, ispr. i dop. M.: Izdatel'skij dom Vidar-M, 2008. – 544 p.

10. Shalimov P.M., Gorbachenko A.V., Pervova E.V. *Vozmozhnosti donozologicheskoj diagnostiki serdechno-sosudistoj patologii u prizyvnikov – Voen.-med. zhurn*. 2002. no. 7. – pp. 31–34.

Рецензенты:

Малютина Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой профессиональных болезней, промышленной экологии и терапии медико-профилактического факультета с курсом профпатологии ФПК и ППС, главный профпатолог МЗ Пермского края. ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Пермь.

Канорский С.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616.31-002.44-036.12-036.87-085-092 «312»(045)

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Мелешина О.В., Ломакина Д.О.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) представляет серьезную проблему стоматологии в связи с ростом заболеваемости. В обзоре литературы изложены современные сведения, касающиеся этиологии, патогенеза, диагностики и современных методов лечения. Среди многочисленных патогенетических механизмов развития ХРАС, на сегодняшний день предпочтение отдают иммунологическим. Немаловажную роль отводят соматическим заболеваниям, которые усугубляют течение ХРАС. Поэтому углубленное обследование пациентов, консультации смежных специалистов являются необходимым условием успеха лечения больных ХРАС. Многочисленные исследования доказывают, что для достижения стабильного результата в лечении необходим индивидуальный подбор комплексной патогенетической терапии с учетом общесоматического состояния пациентов. Наряду с системным лечением, которое включает гипосенсибилизирующую, общеукрепляющую, седативную, иммунокоррегирующую терапию, необходимым является и местное лечение. Считается целесообразным включение немедикаментозных способов лечения, т.е. физиотерапии, которая направлена на активацию адаптивных и резервных возможностей организма. Огромный спектр средств и методов лечения ХРАС позволяет продлить период ремиссии, однако поиск новых методик лечения по-прежнему остается актуальным.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, иммунокоррекция

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS AND TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Bulkina N.V., Tokmakova E.V., Meleshina O.V., Lomakina D.O.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Chronic recurrent aphthous stomatitis represents a serious problem of stomatology in connection with disease growth. In the literature review are stated the modern information, concerning etiologies, pathogenesis, diagnostics and modern methods of treatment are stated. Among numerous pathogenetic mechanisms of development CRAS, for today preference give immunologic. Important role take away to somatic diseases which aggravate current CRAS. Therefore profound inspection of patients, consultations of adjacent experts are a necessary condition of success of treatment of patients CRAS. Along with system treatment which includes hyposensitization,strengthen ing, sedative, immunocorrection therapy, local treatment is necessary also. It is considered expedient inclusion of not medicamentous ways of treatment, i.e. physiotherapy which is directed on activation of adaptive and reserve possibilities of an organism. The huge spectrum of means and methods of treatment CRUS allows to prolong the remission period, however search of new techniques of treatment still remains actual.

Keywords: chronic recurrent aphthous stomatitis, immunocorrection

ХРАС представляет серьезную проблему в связи со сложностью патогенетических механизмов развития, системностью поражения организма, сложностью ведения пациентов. Проблема комплексного подхода к терапии ХРАС с участием врачей-стоматологов, терапевтов, гастроэнтерологов и др., выработка алгоритма поддерживающей терапии с целью предотвращения рецидивов заболевания остается актуальной в современной медицине [4, 8, 11]. По данным ВОЗ, ХРАС поражено до 20% населения, и он имеет особо широкое распространение среди лиц старше 45 лет. Данная ситуация обусловливает особое внимание исследователей к изучению причин и механизмов развития данного заболевания. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) характеризуется периодическими ремиссиями и обострениями с высыпанием афт [8]. Этиология ХРАС до настоящего времени представляется дискутабельным вопросом.Существует мнение, что причиной заболевания является аденовирус, L-формы стафилококков, аллергия [3]. Большинство исследователей признают тесную патогенетическую связь между ХРАС и соматической патологией (заболеваниями ЖКТ, функциональными расстройствами центральной и вегетативной нервной системы, гипо- и авитаминозами, очагами фокальной инфекции). Отмечаются генетическая обусловленность и влияние различных вредных факторов [7].

В современных концепциях патогенеза решающее значение придается нарушениям в иммунной системе. По данным Максимовской Л.Н., Царева В.Н. [1995], у больных ХРАС выявлено угнетение клеточного иммунитета [8].Также важную роль отводят аутоиммунным процессам, в частности ЦИК, которые вызывают тканевые повреждения. Определенное значение имеет и так называемая перекрестная иммунная реак-

ция [3]. Спицына В.И., Савченко З.И. [2002] выявили угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и снижение продукции ИЛ-1 и ИЛ-2, которые определяют тяжесть течения ХРАС [13].

У больных ХРАС отмечается повышение интенсивности процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной системы. Выявлено снижение концентрации лизоцима и повышение уровня бета-лизинов в сыворотке крови и в ротовой жидкости, а также снижение содержания фракций комплемента С3 и С4 и повышение С5. Длительно текущий хронический воспалительный процесс приводит к истощению защитных механизмов на уровне слизистой оболочки, что сопровождается сменой микробиотического статуса [5]. Возникновение повторных обострений возможно предположить путем изучения ферментного статуса лимфоцитов периферической крови: митохондриальной сукцинатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы [8].

Пациенты обращаются за помощью в период обострения. Появление афт, выраженный болевой синдром, апатия, нарушение сна, головная боль, канцерофобия, что, в конечном итоге, приводит к снижению качества жизни пациентов [10]. По данным зарубежных авторов [15, 20], ХРАС имеет три основных проявления: малые афты (афты Микулича), размером не более 10 мм, большие афты (болезнь Сеттона), герпетиформные язвы – множественные афты [19]. ХРАС может быть одним из симптомов генерализованного афтоза (большой афтоз Турена) и признаком болезни Бехчета [3].

Лечение ХРАС представляет трудную задачу ввиду того, что этиология и патогенез окончательно не выяснены. Подбор индивидуальной комплексной патогенетической фармакотерапии в соответствии с особенностями течения процесса и учетом соматического состояния пациента обеспечивает успех лечения [4]. Необходимо углубленное обследование больного и консультации смежных специалистов, так как афты на СОПР могут возникать как симптомы общих заболеваний. Так, они нередко сопутствуют болезни Крона, язвенному колиту [6], синдрому Рейтера, заболеваниям крови [3].

Одним из ведущих направлений в лечении ХРАС является проведение гипосенсибилизирующей терапии. При выявлении у больных повышенной чувствительности к бактериальному аллергену проводят специфическую десенсибилизацию этим аллергеном. В качестве средств неспецифической десенсебилизации используют тиосульфат натрия, гистаглобин, антигистаминные препараты и препараты кальция [3]. В связи с выявлением иммунного дисбаланса, обосновано включение в комплексное лечение ХРАС препаратов, обладающих иммунокорригирующими свойствами [16]: декариса, Т-активина, Даларгина, Галавита [13]. По мнению зарубежных авторов [24], профилактическое применение декариса способствует предотвращению рецидивов болезни и нормализации клеточного иммунитета у больных ХРАС. Однако существуют сведения об отсутствии положительного результата [25].Такое противоречие связано, по-видимому, с двояким его действием: малые дозы оказывают иммуностимулирующее действие, а большие действуют как иммунодепрессанты. В связи с угнетением местного иммунитета и необходимостью его коррекции рекомендуется использовать Имудон, Гепон, Мипро-ВИТА и полиоксидоний [5]. Для лечения рубцующихся и деформирующих форм ХРАС используют кортикостероидные препараты [22]. Для повышения неспецифической реактивности в комплексе с другими препаратами рекомендуется применение продигиозана, пирогенала, лизоцима, пентоксила, метилурацила, а также аутогемотерапии и плазмафереза [2]. Неотъемлемым компонентом лечения должна быть витаминотерапия. Ведущее место занимают витамин С [21], витамины группы В [17, 23].

В связи с тем, что длительное течение ХРАС сопровождается сменой микробиологического статуса, показано применение эубиотиков местного действия (Ацелак, Бифилиз), а также системного действия (Хелак-форте) [9].

Высокий лечебный эффект наблюдается при применении препарата на основе кремнийорганического глицерогидрогеля [11]. Важное место в лечении афтозного стоматита имеет диета: больным запрещается употребление острой, пряной, грубой пищи, спиртных напитков, курение [18].

В настоящее время происходит стремительное внедрение гомеопатии в медицинскую практику. Наиболее широко для лечения ХРАС используется комплексный гомеопатический препарат Траумель С, который стимулирует обмен веществ [1]. Несмотря на огромную значимость системной терапии, большое внимание должно быть уделено местной терапии [9].

В комплекс лечебных мероприятий ХРАС целесообразно включать физиотерапию (дарсонвализацию, УФО, ГБО-терапию), которая направлена на активацию адаптивных и резервных возможностей организма [12].

Таким образом, ХРАС в настоящее время представляет собой важную медицин-

скую и социальную проблему. На современном этапе существует большое количество средств и методов лечения ХРАС, однако полный алгоритм комплексной терапии не разработан, отсутствуют методики поддерживающей терапии, что по-прежнему остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Барер Г.М., Зорян Е.В., Зорян А.В. Антигомотоксическая терапия: новый подход к лечению стоматологических заболеваний с использованием гомеопатии // Стоматология для всех. – 1999. – Т.9, №4. – С. 20–23.

2. Борисова О.В., Елькова Н.Л., Щербаченко О.И. Применение плазмафереза в лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Стоматология. – 1997. – Т76, №3. – С. 23–25.

3. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. – М.: МЕДпресс, 2001. – 319 с.

4. Зорян Е.В. Современные направления фармакотерапии заболеваний слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С. 22–25.

5. Ионов В.В. Состояние местного иммунитета, свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты в слюне при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 125 с.

6. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных воспалительными заболеваниями кишечника / И.М. Кветной, Н.С. Робакидзе, И.Н. Костючек, О.Б. Щукина // Клиническая медицина. – 2009. – Т. 87, №11. – С. 49–51.

7. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 367 с.

8. Клинико-иммунологические особенности течения рецидивирующего афтозного стоматита / Л.Н. Максимовская, В.Н. Царев, М.М. Давыдова, В.М. Шищенко // Стоматология. – 1995. – № 1. – С. 16–19.

9. Лечение больных с рецидивирующим афтозным стоматитом, осложненным дисбактериозом полости рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, А.В. Гусева, Е.С. Абрамова // Клиническая стоматология. – 2009. – №3. – С. 18–20.

10. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение // Стоматология. – 2010. – Т. 78, №3. – С. 76–79.

11. Ронь Г.И., Чернышева Н.Д., Хонина Т.Г. Эффективность лечения инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием препарата на основе кремнийорганического глицерогидрогеля // Дентал Юг. – 2008. – Т. 56, №7. – С. 32–33.

12. Физические факторы в лечении и профилактике патологии челюстно-лицевой области: учебно-методические рекомендации / А.Г. Сафронов, В.В.Храмов, О.Г. Колесова, Е.М. Свищева, А.Г. Чиж, Е.А. Исламова. – Саратов, 2009. – 84 с.

13. Сохов С.Т., Цветкова А.А., Аксамит Л.А. Комплексное лечение РАС с применением сублингвальных таблеток иммуномодулирующего препарата галавит // Рос. стомат. – 2009. – №2. – С. 56-60.

14. Detection, enumeration and characterization of T helper cells secreting type 1 and 2 cytokines in patients with recurrent aphthous stomatitis / E. Albanidou-Farmaki, A.K. Markopoulos, F. Kalogerakou, D.Z. Antoniades // Tohoku J Exp Med. – 2007. – Vol. 212, № 2. – P. 101–105.

15. Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature // Conn med. – 2008. – Vol. 72, №5. – P. 271–273.

16. Salivary interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with burning mouth syndrome / V.V. Boras, V. Bruilo, J. Lukac et al. // Oral Dis. – 2006. – Vol. 12, №3. – P. 353–355.

17. Burgan S.Z., Sarwair F.A., Amarin Z.O. Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan // Saudi Med J. – 2006. – Vol. 27, №3. – P. 381–384.

18. The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Gonul, U. Gul, S.K. Cakmak, A. Kilic // Eur J Dermatol. – 2007. – Vol. 17, №1. – P. 97–98.

19. Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis / J.S. Huppert, M.A. Gerber, H.R. Deitch et al. // J Pediat Adolesc Gynecol. – 2006. – Vol. 19, №3. – P. 195–204.

20. Use of solcoseril in aphthous stomatitis / Y. Kato, N. Takoda, K. Ivasaki, M. Sugimoto // Clin Dentist. – 2004. – Vol.11. – P. 17.

21. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin et al. // Am J Otolaryngol. – 2006. – Vol. 27, №4. – P. 229–232.

22. Oral and maxillofacial pathology / B.D. Neville, D.D. Damum, C.M. Allen, J. Bouquot // Medical. – 2008. – P. 968.

23. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis / M. Ogrita, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2001. – Vol. 91, №1. – P. 45–49.

24. Levamisole can madulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulceration / A. Sun, J.T. Wang, J.S. Chia, C.P. Chiang // J Oral Pathol Med. – 2006. – Vol. 35, №2. – P. 111–116.

25. Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial / L.L. Weckx, C.H. Hirata, M.A. Abreu et al. // Rev Ass Med Bras. – 2009. – Vol. 55, №2. – P. 132–138.

References

1. Barer G.M., Zorjan E.V., Zorjan A.V. *Stomatologija dlja vseh*, 1999, Vol. 9, no. 4, pp. 20–23.

2. Borisova O.V., El'kova N.L., Werbachenko O.I. *Stomatologija*, 1997, Vol. 76, no. 3, pp. 23–25.

3. Borovskij E.V., Mashkillejson A.L. *Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i gub*. [Diseases of the oral mucosa and lips] M.: MEDpress, 2001, 319 p.

4. Zorjan E.V. *Klinicheskaja stomatologija*, 2009, no 3, pp. 22–25.

5. Ionov V.V. *Sostojanie mestnogo immuniteta, svobodnoradikal'nyh processov i antioksidantnoj zawity v sljune pri hronicheskom recidivirujuwem aftoznom stomatite: Avtoref. dis. kand. med. nauk*. Moskva, 2008, p. 125.

6. Kvetnoj I.M., Robakidze N.S., Kostjuchek I.N., Wukina O.B. *Klinicheskaja medicina.* 2009, Vol. 87, no. 11, pp. 49–51.

7. Lukinyh L.M. *Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta* [Diseases of the oral mucosa]. N. Novgorod: NGMA, 2000, p. 367.

8. Maksimovskaja L.N., Carev V.N., Davydova M.M., Shiwenko V.M. *Stomatologija*, 1995, no. 1, pp. 16–19.

9. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M, Guseva A.V., Abramova E.S.*Klinicheskaja stomatologija*, 2009, no. 3, pp. 18–20.

10. Rabinovich O.F., Rabinovich I.M.*Stomatologija*, 2010, Vol.78, no.3, pp. 76–79.

11. Ron' G.I., Chernysheva N.D., Honina T.G. *Dental Jug*, 2008, Vol. 56, no. 7, pp. 32–33.

12. Safronov A.G., Hramov V.V., Kolesova O.G., Sviweva E.M., Chizh A.G., Islamova E.A. *Uchebno-metodicheskie rekomendacii. [Method. recommendations]*. Saratov, 2009, 84 p.

13. Sohov S.T., Cvetkova A.A., Aksamit L.A. *Ros. stomatol*, 2009, no. 2, pp. 56–60.

14. *Detection, enumeration and characterization of T helper cells secreting type 1 and 2 cytokines in patients*

with recurrent aphthous stomatitis / E. Albanidou-Farmaki, A.K. Markopoulos, F. Kalogerakou, D.Z. Antoniades // Tohoku J Exp Med. 2007. Vol. 212, no. 2. pp. 101–105.

15. *Boldo A. Major recurrent aphthous ulceration: case report and review of the literature* // Conn med. 2008. Vol. 72, no. 5. pp. 271–273.

16. *Salivary interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in patients with burning mouth syndrome* / V.V. Boras, V. Bruilo, J. Lukac et al. // Oral Dis. 2006. Vol. 12, no. 3. pp. 353–355.

17. Burgan S.Z., Sarwair F.A., Amarin Z.O. *Hematologic status in patients with recurrent aphthous stomatitis in Jordan* // Saudi Med J. 2006. Vol. 27, no. 3. pp. 381–384.

18. *The role of diet in patients with recurrent aphthous stomatitis* / M. Gonul, U. Gul, S.K. Cakmak, A. Kilic // Eur J Dermatol. 2007. Vol. 17, no 1. pp. 97–98.

19. *Vulvar ulcers in young females: a manifestation of aphthosis* / J.S. Huppert, M.A. Gerber, H.R. Deitch et al. // J Pediat Adolesc Gynecol. 2006. Vol. 19, no. 3. pp. 195–204.

20. *Use of solcoseril in aphthous stomatitis* / Y. Kato, N. Takoda, K. Ivasaki, M. Sugimoto // Clin Dentist. 2004. Vol. 11. pp. 17.

21. *Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors* / S. Koybasi, A.H. Parlak, E. Serin et al. // Am J Otolaryngol. 2006. Vol. 27, no. 4. pp. 229–232.

22. *Oral and maxillofacial pathology* / B.D. Neville, D.D. Damum, C.M. Allen, J. Bouquot // Medical. 2008. pp. 968.

23. *A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis* / M. Ogrita, T. Yamamoto, M. Morita, T. Watanabe // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001. Vol. 91, no. 1. pp. 45–49.

24. *Levamisole can madulate the serum tumor necrosis factor-alpha level in patients with recurrent aphthous ulceration* / A. Sun, J.T. Wang, J.S. Chia, C.P. Chiang // J Oral Pathol Med. 2006. Vol. 35, no. 2. pp. 111–116.

25. *Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial* / L.L. Weckx, C.H. Hirata, M.A. Abreu et al. // Rev Ass Med Bras. 2009. Vol. 55, no. 2. pp. 132–138.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов.

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ Минздравсоцразвития России», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616.318-006.6-039.19-039.3

СТРУКТУРА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ИХ ВЫЯВЛЕНИЮ НА БАЗЕ РЕГИОНАЛЬНОГО КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Бурцев Д.В.

ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону, e-mail: rnioi@list.ru

Статья посвящена изучению структуры злокачественных новообразований толстой кишки, диагностируемых у больных при скрининговых исследованиях на базе Ростовского областного консультативно-диагностического центра. В результате исследования установлено, что в структуре рака толстой кишки, выявляемого у больных при проведении скрининговых диагностических мероприятий, по частоте преобладает рак прямой кишки и сигмовидной кишки, поперечной ободочной кишки. В связи с этим обстоятельством сигмоидоскопия является эффективной скрининговой методикой. Наибольшие диагностические трудности по количеству исследований на 1 больного наблюдаются при верификации рака слепой кишки, ректосигмовидного соединения, печеночного изгиба, восходящей и нисходящей ободочной кишки, что накладывает необходимость использования при проведении скрининговых мероприятий неинвазивных молекулярных исследований стула и крови на онкогены для отбора больных на колоноскопию с учетом других факторов риска колоректального рака.

Ключевые слова: рак толстой кишки, локализация, диагностика

STRUCTURE OF MALIGNANT DISEASES OF THE COLON AND DIAGNOSTIC MEASURES FOR DETECTING THEM AT THE REGIONAL CONSULTATIVE-DIAGNOSTIC CENTER

Burtsev D.V.

Regional consultative-diagnostic centre, Rostov-on-Don, e-mail: rnioi@list.ru

The article is devoted to the study of structure of malignant neoplasms of colon, diagnosed in patients when screening studies at the Rostov regional consultative-diagnostic center. The study found that in the structure of colon cancer identified in patients with a screening of diagnostic events by frequency are dominated by rectal and sigmoid colon, transverse colon. In this circumstance, sigmoidoscopy is an effective screening technique. Most diagnostic difficulties in terms of the number of studies on 1 patient are observed when cancer blind gut verification, rektosigmoid compounds, liver bending, ascending and descending colon that imposes the need to use non-invasive molecular screening activities and studies on the blood for the selection of patients oncogenes for colonoscopy, taking into account other risk factors for colorectal cancer.

Keywords: coloncancer, localisation, diagnosis

Колоректальный рак – один из распространенных видов неоплазии как по частоте заболеваемости, так и по показателям смертности. Ежегодно регистрируется более 1 млн новых случаев заболеваемости во всем мире, причем 90% заболевших – это население в возрасте старше 55 лет [2]. На сегодняшний день определены факторы риска колоректального рака: возраст старше 50 лет; особенности питания; генетические синдромы; наличие аденом ободочной кишки; язвенный колит; болезнь Крона; наличие в анамнезе колоректального рака у родственников, ранее перенесенный рак молочной железы и/или женских половых органов [3]. Эпидемиологические исследования показали, что на преобразование полипа толстой кишки в раковую опухоль уходит от 10 до 12 лет. Для разрешения проблемы ранней диагностики предраковых и раковых состояний была запущена кампания по профилактике заболевания, целью которой стало скрининговое исследование группы людей с факторами риска колоректального рака. Достижение новых рубежей в профилактике, раннем выявлении и успешном лечении больных с колоректальным раком связано со значительными материальными затратами и может быть достигнуто совместными усилиями всех медицинских работников при активной поддержке государственных и общественных организаций, а также с активным участием в скрининговых процессах региональных консультативно-диагностических центров.

Целью настоящего исследования явилось провести анализ структуры злокачественных новообразований толстой кишки за 2008–2011 гг., диагностируемых у больных при скрининговых исследованиях на базе Ростовского областного консультативно-диагностического центра.

Материалы и методы исследования

Оценка распространенности рака толстой кишки (С18.0-С20 по МКБ-10) проведена среди больных, направленных в ГБУ РО «Областной консультативно-

диагностический центр» г. Ростова-на-Дону с 2008 по 2011 г. из лечебно-профилактических учреждений первичного звена или по системе добровольного медицинского страхования. Для диагностики рака толстой кишки были использованы скрининговые диагностические мероприятия: исследование стула на скрытую кровь, определение в крови уровня раково-эмбрионального антигена, онкомаркеров СА-19-9, СА-242, эндоскопические методики – колоноскопия и сигмоидоскопия. Диагноз рака толстой кишки был верифицирован по данным колоноскопии с биопсией кишки и последующим гистологическим анализом биоптата. Колоноскопия выполнялась с использованием видеоинформационных систем V-70, EVIS EXERA и EVIS EXERA-2 «OLYMPUS» (Япония), оснащенных видеоколоноскопами. При этом по показаниям при выявлении патологических объектов применяли, кроме стандартной, магнификационную эндоскопию с использованием видеоколоноскопа CF-180AI с функцией 74-электронного увеличения без потери качества, что делало возможным различать мельчайшие структуры слизистой и позволяло проводить исследование, близкое по качеству к микроскопическому, а также узкоспектральную эндоскопию с помощью видеоколоноскопов «180» для коррекции изображения. При проведении колоноскопии прицельно забирали биоптаты толстой кишки для последующего гистологического исследования. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, проводили световую микроскопию. Структуру злокачественных новообразований толстой кишки различной локализации оценивали в относительных единицах. Рассчитывали диагностическую нагрузку на одного пациента для верификации рака толстой кишки определенной локализации.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

У больных за 2008–2011 гг. при скрининговых мероприятиях на базе регионального консультативно-диагностического центра рак толстой кишки был выявлен у 265 больных. При этом у 214 пациентов рак толстой кишки был заподозрен после клинического и эндоскопических исследований, а у 51 больного – после исследования стула на скрытую кровь и крови на онкомаркеры. Верификация диагноза происходила после гистологического исследования биоптатов стенки толстой кишки.

Структура злокачественных новообразований толстой кишки, выявленных в результате скрининговых мероприятий, реализованных на базе регионального консультативно-диагностического центра, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура злокачественных новообразований толстой кишки, выявленных в результате скрининговых мероприятий на базе РОКДЦ

Наименование выявленной патологии	2008		2009		2010		2011	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЗН слепой кишки (С18.0)	3	5,36	5	7,69	5	6,58	3	4,41
ЗН червеобразного отростка (С18.1)	–	–	–	–	1	1,32	–	–
ЗН восходящей ободочной кишки (С18.2)	3	5,36	6	9,23	8	10,53	2	2,94
ЗН печеночного изгиба (С18.3)	4	7,14	2	3,08	1	1,32	3	4,41
ЗН поперечной ободочной кишки (С18.4)	6	10,71	7	10,77	6	7,89	7	10,29
ЗН селезеночного изгиба (С18.5)	2	3,57	–	–	1	1,32	–	–
ЗН нисходящей ободочной кишки (С18.6)	3	5,36	1	1,54	2	2,63	5	7,35
ЗН сигмовидной кишки (С18.7)	17	30,36	16	24,62	22	28,95	17	25,00
Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С18.8)	–	–	–	–	–	–	1	1,47
ЗН ободочной кишки неуточненной локализации (С18.9)	2	3,57	–	–	2	2,63	–	–
ЗН ректосигмовидного соединения (С19)	1	1,79	4	6,15	6	7,89	11	16,18
ЗН прямой кишки (С20)	15	26,79	24	36,92	22	28,95	17	25,00
ЗН заднего прохода (ануса) и анального канала (С21)	–	–	–	–	–	–	2	2,94
Всего	56	100,00	65	100,00	76	100,00	68	100,00

Примечание. ЗН – злокачественное новообразование. В скобках указан шифр заболевания по МКБ.

В 2008 году в структуре злокачественных новообразований толстой кишки на первом месте по частоте находились случаи рака сигмовидной кишки (30,36%), на втором – рак прямой кишки (26,79%) и на третьем – рак поперечной ободочной киш-

ки (10,71%). В 2009 году чаще других локализаций наблюдались злокачественные новообразования прямой (36,92%), сигмовидной (24,62%) и поперечной ободочной кишки (10,77%). В 2010 и 2011 гг. частота рака прямой и сигмовидной кишки преобладала над всеми другими локализациями и была одинаковой: в 2010 году – 28,05%, а в 2011 году – 25,0%. В 2010 году частыми были случаи рака восходящей (10,53%) и поперечной (7,89%) ободочной кишки, а в 2011 году – рак ректосигмовидного соединения (16,18%) и поперечной ободочной кишки (10,29%).

Количество диагностических исследований при верификации рака толстой кишки различной локализации представлено в табл. 2.

Таблица 2

Количество диагностических исследований при верификации рака толстой кишки различной локализации

Наименование выявленной патологии	Общее количество исследований				Количество исследований на 1 больного			
	2008	2009	2010	2011	2008	2009	2010	2011
ЗН слепой кишки (С18.0)	28	32	74	21	9,3	6,4	14,8	7,0
ЗН червеобразного отростка (С18.1)	–	–	5	–	–	–	5,0	–
ЗН восходящей ободочной кишки (С18.2)	17	32	78	20	5,7	5,3	9,8	10,0
ЗН печеночного изгиба (С18.3)	22	10	12	34	5,5	5,0	12,0	11,3
ЗН поперечной ободочной кишки (С18.4)	39	45	54	57	6,5	6,4	9,0	8,1
ЗН селезеночного изгиба (С18.5)	14	–	4	–	7,0		4,0	
ЗН нисходящей ободочной кишки (С18.6)	14	10	15	52	4,7	10,0	7,5	10,4
ЗН сигмовидной кишки (С18.7)	90	99	180	134	5,3	6,2	8,2	7,9
Поражение ободочной кишки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С18.8)	–	–	–	4	–	–	–	4,0
ЗН ободочной кишки неуточненной локализации (С18.9)	9	–	16	–	4,5	–	8,0	–
ЗН ректосигмовидного соединения (С19)	8	28	54	67	8,0	7,0	9,0	6,1
ЗН прямой кишки (С20)	62	122	191	154	4,1	5,1	8,7	9,1
ЗН заднего прохода (ануса) и анального канала (С21)	–	–	–	13	–	–	–	6,5
	303	378	683	556	5,4	5,82	8,99	8,18

При пересчете количества исследований на 1 больного удалось определить диагностическую нагрузку при выявлении рака толстой кишки различной локализации. В 2008 году диагностические трудности были наибольшими при верификации рака слепой кишки (9,0 исследований на 1 больного), ректосигмовидного соединения (8 исследований на 1 пациента). В 2009 году наибольшее количество исследований на 1 больного потребовалось для верификации рака нисходящей ободочной кишки (10,0 исследований) и ректосигмовидного соединения (7 исследований). В 2010 году наблюдалось повышение количества исследований на 1 больного по всем изучаемым нозологиям, что объяснялось внедрением в лаборатории центра новых методик по определению онкомаркеров. Наибольшие диагностические трудности в 2010 году наблюдались при выявлении рака слепой кишки (14,8 исследований на 1 больного), печеночного изгиба (12 исследований), восходящей ободочной кишки (9,8 исследований). В 2011 году наибольшее количество исследований приходилось при диагностике рака печеночного изгиба, нисходящей и восходящей ободочной кишки.

Таким образом, ввиду частой локализации рака в области прямой и сигмовидной кишки среди всех злокачественных новообразований толстой кишки сигмоидоскопия как скрининговая методика позволяет выявить рак толстой кишки с высокой эффективностью [1, 4]. Исследование стула на скрытую кровь, крови на онкомаркеры с учетом других факторов риска (возраст, питание, наследственность) позволяет отобрать контингент больных для колоноскопии с обязательным исследованием слепой кишки вплоть до червеобразного отростка, печеночного изгиба, всех отделов ободочной кишки [5], где сложнее выявить злокачественные новообразования.

Выводы

1. В структуре рака толстой кишки, выявляемого у больных на базе региональных консультативно-диагностических центров при проведении скрининговых диагностических мероприятий, по частоте преобладает рак прямой и сигмовидной кишки, поперечной ободочной кишки.

2. Наибольшие диагностические трудности по количеству исследований на 1 больного наблюдаются при верификации рака слепой кишки, ректосигмовидного соединения, печеночного изгиба, восходящей и нисходящей ободочной кишки, что накладывает необходимость подключения к скрининговым мероприятиям неинвазивных молекулярных исследований стула и крови на онкогены.

Список литературы

1. Емельянов С.И., Урядов С.Е. Колоноскопия при полипах и раке толстой кишки (обзор литературы) // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 4. – С. 18–23.

2. Мейерхардт Дж., Сандерз М. Рак толстой кишки. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 186 с.

3. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кныш В.И. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки // Практическая онкология. – 2004. – Т. 3, №2. – С. 77–81.

4. Урядов С.Е. Диагностическая и лечебная колоноскопия. – М.: Изд-во Панфилова, 2010. – 176 с.

5. Regula J., Rupinski M., Kraszewska E., Polkowski M., Pachlewski J., Orlowska J. N.Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 1863–1872.

References

1. Emelyanov S.I., Uryadov S.E. *Jendoskopicheskaja hirurgija*, 2010, no. 4, pp. 18–23.

2. MejerhardtDzh., Sanderz M. *Raktolstojkishki* [Colon cancer]. Moscow, Reed Elsiver Publ., 2009. 186 p.

3. Prorokov V.V., Malihov A.G., Knysh V.I. *Prakticheskaja onkologija*, 2004, vol.3, no. 2, pp.77–81.

4. Urjadov S.E. *Diagnosticheskaja i lechebnaja kolonoskopija* [Diagnostic and therapeutic colonoscopy]. Moscow, Panfilov Publ., 2010. 176 p.

5. Regula J., Rupinski M., Kraszewska E., Polkowski M., Pachlewski J., Orlowska J. *N.Engl. J. Med.,* 2006, vol. 355, pp. 1863–1872.

Рецензенты:

Касаткин В.Ф., д.м.н., профессор, заведующий торакоабдоминальным отделением ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону.

Максимов А.Ю., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 16.02.2012.

УДК 616.43

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

Волкивская Е.Д., Добрынина И.Ю., Добрынин Ю.В., Дроздович Е.А., Еськов В.М., Сулейменова Р.А.

ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», Сургут, e-mail: lyamblyamb@rambler.ru

Проведен анализ результатов вариабельности сердечного ритма пациентов, страдающих ожирением, проживающих на территориях г. Санкт-Петербурга и г. Сургута. Выявлен дисбаланс в регуляции вегетативной нервной системы, с преобладанием симпатикотонии, у пациентов с ожирением, проживающих на территории г. Сургута. Анализ вариабельности сердечного ритма, также проводился с использованием многофакторного биоинформационного анализа многомерных фазовых пространств, что определило доказательную базу интегративного индикатора качества (количественной меры) и маркеров (диагностических критериев) региональных различий нарушений нейровегетативной регуляции сердечной деятельности. На основании системного подхода выявлено уменьшение объема фазового пространства пациентов, проживающих на территории г. Сургута, что свидетельствует о сужении приспособительного потенциала пациентов. Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС пациентов с ожирением обеспечило выделение конечного набора идентификаторов региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2) VLF (mc^2) LF (mc^2).

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ожирение

THE REGIONAL FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH OBESITY

Volkivskaya E.D., Dobrynina I.U., Dobrynin U.V., Drozdovich E.A., Eskov V.M., Suleymenova R.A.

State Educational Institution «Surgut State University, Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug – Ugra», Surgut, e-mail: lyamblyamb@rambler.ru

The analysis of the results of heart rate variability of obese patients living in St. Petersburg and the city of Surgut has been undertaken. It revealed an imbalance in the regulation of the autonomic nervous system, with a predominance of sympathicotonia, in obese patients living in the city of Surgut. The analysis of heart rate variability was also performed using the multivariate bioinformatic analysis of multidimensional phase spaces, which determined the evidence base for integrative indicator of the quality (quantitative measure) and markers (diagnostic criteria) of regional differences in the regulation of autonomic disorders of the heart. As based on a systematic approach, the analysis has revealed a decrease of phase space in patients living in the city of Surgut, which indicates a narrowing adaptive potential of the patients. Ranking the diagnostic performance characteristics of heart rate variability in patients with obesity ensured the final set of identifiers of regional differences of vegetative regulation of heart rate – Total P (mc^2) (the total spectral power of heart rate variability), VLF (mc^2) (the spectral power of heart rate variability in the range of ultra-low frequencies), LF (mc^2) (the spectral power of heart rate variability at low frequencies).

Keywords: heart rate variability, obesity

В мире 1,7 млрд человек, или каждый четвертый житель страдает лишним весом. У 312 млн человек выраженное ожирение. Ожирение становится неинфекционной пандемией планеты. Само по себе ожирение является фактором риска множества заболеваний [3, 4, 5].

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) *предоставляет* возможность выделить признаки дисбаланса активности симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы, определяющей степень выраженности сосудистой патологии с дифференциальной оценкой характера многофункциональных нарушений. Это позволяет более точно определить адаптивные резервы и стрессовую устойчивость индивида, выявить пациентов с высоким риском как острых, так и хронических сосудистых осложнений, осуществлять контроль эффективности назначенной терапии.

Цель исследования – выявить основные детерминанты вариабельности ритма сердца у пациентов с ожирением, проживающих на территориях г. Сургута и г. Санкт-Петербурга, с привлечением методов системного анализа и синтеза параметров квазиаттракторов.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие всего 60 человек, больные, страдающие ожирением, г. Сургута ($n = 30$, возраст больных 41,0 ± 12,82 лет, ИМТ 34,06 ± 2,01 кг/м^2), больные, страдающие ожирением, г. Санкт-Петербурга ($n = 30$, возраст больных 43,06 ± 12,05 лет, ИМТ 34,13 ± 5,40 кг/м^2) .

Для обработки полученных результатов использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики. В начале статистического исследования проверялось, подчиняется ли выборка

гауссовскому (нормальному) закону распределения при помощи одновыборочного теста нормальности W Шапиро-Уилко. К данным, подчиняющимся неправильному закону распределения, применялись непараметрические методы статистического анализа. Учитывая, что распределение показателей ВРС отличается от нормального, все данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Интерквартильный размах указывается в виде 25 и 75% перцентилей. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Математическая обработка результатов проводилась на компьютере с использованием пакета программ STATISTICA 6.0.

Статистическая обработка данных по поведению вектора состояний ВРС в m-мерном пространстве состояний для больных с СД 2 типа производилась с применением новых подходов в теории хаоса и синергетики [1, 2]. Использование оригинальных зарегистрированных программ, предназначенных для использования в научных исследованиях систем с хаотической организацией, обеспечило идентификацию параметров и центров квазиаттракторов вектора состояний организма в m-мерном пространстве состояний, а также *расстояния Z между центрами изучаемых аттракторов.* Выделение наиболее значимых параметров порядка производилось с использованием метода, основанного на параллельной идентификации объемов аттракторов в фазовом пространстве для пары кластеров, а затем поэтапного исключения из расчета отдельных компонент вектора состояния биологической динамической системы с одновременным анализом параметров аттракторов и сравнением существенных или несущественных изменений в параметрах аттрактора после такого исключения.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнительном анализе показателей вегетативной регуляции ВРС больных ожирением г. Сургута и г. Санкт-Петербурга выявлено, что у обследованных г. Сургута доминирование низкочастотной части спектра и изменения в структуре спектральных характеристик приводят к смещению вагосимпатического дисбаланса и большему доминированию симпатикотонии в сравнении с аналогичными показателями пациентов г. Санкт-Петербурга (соответственно

$$\text{LF мс}^2/\text{Гц}_{\text{(ожирение, г. Сургут)}} > \text{LF мс}^2/\text{Гц}_{\text{(ожирение, г. Санкт-Петербург)}}\ p_{\text{м-у3}} = 0{,}03;$$

$$\text{LF\%}_{\text{(ожирение, г. Сургут)}} > \text{LF\%}_{\text{(ожирение, г. Санкт-Петербург)}}\ p_{\text{м-у3}} = 0{,}00;$$

$$\text{HF\%}_{\text{(ожирение, г. Сургут)}} < \text{HF\%}_{\text{(ожирение, г. Санкт-Петербург)}}\ p_{\text{м-у3}} = 0{,}00;$$

$$\text{LF/HF}_{\text{(ожирение, г. Сургут)}} > \text{LF/HF}_{\text{(ожирение, г. Санкт-Петербург)}}\ p_{\text{м-у3}} = 0{,}00 \text{ (табл. 1)).}$$

Таблица 1

Показатели ВРС пациентов с ожирением г. Сургута и г. Санкт-Петербурга (медиана, 75 перцентиль, 25 перцентиль)

Показатели ВРС	г. Сургут	г. Санкт-Петербург	p
	Ожирение n = 30	Ожирение n = 30	
VLF, мс²/Гц	1438,00; 2771,00; 544,00	854,00; 1687,00; 478,00	p = 0,07
LF, мс²/Гц	1026,00; 1745,00; 570,00	700,00; 1131,00; 322,00	p = 0,03
HF, мс²/Гц	245,50; 687,00; 135,00	415,00; 701,00; 128,00	p = 0,68
Total P, мс²/Гц	3201,00; 5220,00; 1619,00	2298,05; 4653,00; 976,00	p = 0,11
LF/HF, у.е.	2,64; 4,18; 1,56	1,49,00; 2,35; 0,92	p = 0,00
LF, %	72,50; 81,00; 61,00	58,50; 70,00; 47,50	p = 0,00
HF, %	27,50; 39,00; 19,00	41,50; 30,00; 52,50	p = 0,00
SDNN, мс	38,9; 46,01; 27,99	32,00; 52,00; 24,00	p = 0,81
СИМ Ед.	8,50; 13,00; 5,00	8,00; 12,00; 4,00	p = 0,72
ПАР, ед.	7,50; 11,0; 4,00	5,00; 10,00; 3,00	p = 0,42
R-R ср., мс	730,00; 810,00; 680,00	786,00; 884,00; 692,00	p = 0,28
HRV, ед.	7,00; 8,00; 5,00	6,50; 9,50; 4,60	p = 0,96
ИВ, ед.	79,00; 148,00; 44,0	75,00; 184,00; 37,00	p = 0,89

Примечания: Total P (мс²/Гц) – общая спектральная мощность колебаний ритма сердца; VLF (мс²/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне ультранизких частот; LF (мс²/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне низких частот; HF (мс²/Гц) – спектральная мощность ВРС в диапазоне высоких частот; LF/HF (у.е.) – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей мощности колебаний ритма сердца; LF (%) – нормализованная спектральная мощность низких частот; HF (%) – нормализованная спектральная мощность высоких частот; SDNN – среднее 5-минутное отклонение по всей записи кардиоинтервалов R-r (мс); СИМ – показатель активности симпатической вегетативной нервной системы (Ед.); ПАР – показатель активности парасимпатической вегетативной нервной системы (Ед.); R-R – длительность кардиоинтервалов (мс); HRV – триангулярный индекс − интеграл плотности распределения (общее количество кардиоинтервалов), отнесенный к максимуму плотности распределения (Ед.); ИВ – индекс напряженности регуляторных систем (Ед); p – U-критерий достоверности различий Манна-Уитни между группами пациентов с ожирением г. Сургута и г. Санкт-Петербурга.

Системный биоинформационный анализ и синтез диагностической значимости критериев, используемых для идентификации различий между группами, полученных с помощью 2-х подходов (детерминистско-стохастического и хаотического) показал, что использование разных методов расширяет доказательную базу для выделения маркеров региональных особенностей нарушений ВРС. Применение инновационных программных продуктов информационного анализа, базирующихся на теории хаоса и синергетики [1, 2], обеспечивает идентификацию как интегративных характеристик ВРС (объема – V_G и показателя асимметрии – rX **фазового пространства состояний** – ФПС), так и наиболее существенных диагностических критериев различий между группами (в терминологии медицинской кибернетики – это параметры порядка).

Объем и показатели асимметрии S13-мерного ФПС, которые характеризуют диапазон изменений всех 13 анализируемых характеристик ВРС (Total P (мс²/Гц), VLF (мс²/Гц), LF (мс²/Гц), HF (мс²/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (Ед.), ПАР (Ед.), R-R (мс), HRV (Ед.), ИВ (Ед.)) больных ожирением г. Сургута существенно ниже в сравнении с показателями больных ожирением г. Санкт-Петербурга:

$$V_G\ rX_{\text{ФПС больных ожирением г. Сургута}} < V_G \text{ и } rX_{\text{ФПС больных ожирением г. Санкт-Петербурга}},\ D\ V_G\ 97{,}7\%,\ D\ rX\ 77{,}43\%.$$

Учитывая результаты анализа ВРС, полученные на I этапе информационного анализа, свидетельствующие о большем доминировании симпатикотонии у больных ожирением г. Сургута (табл. 2), существенное уменьшение характеристик ФПС указывает на сужение приспособительного диапазона ВРС.

Таблица 2

Параметры S13-мерного квазиаттрактора характеристик вектора состояния ВРС больных ожирением г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

		Группы наблюдения		Различия параметров квазиаттракторов ФПС
		Ожирение		
		г. Сургут	г. Санкт-Петербург	
Параметры квазиаттракторов	V_G	$0{,}22 \cdot 10^{30}$	$9{,}72 \cdot 10^{30}$	D97,7 **%**
	rX	2 100,42	9 310,29	D77,43 **%**

Примечания: координатами S13-мерного квазиаттрактора вектора состояния ВРС являются – Total P (мс²/Гц), VLF (мс²/Гц), LF (мс²/Гц), HF (мс²/Гц), LF/HF (у.е.), LF (%), HF (%), SDNN (мс), СИМ (у.ед.), ПАР (у.ед.), R-R (мс), HRV (у.е.), ИВ (Ед); V_G – объем *m*-мерного пространства ФПС ВРС; rX – показатель асимметрии пространства ФПС ВРС.

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС пациентов с ожирением обеспечило выделение конечного набора идентификаторов региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc²) VLF (mc²) LF (mc²). Сравнительный анализ результативности применения разных биоинформационных методов показал, что в отличие от методов традиционного статистического анализа на базе детерминистско-стохастического подхода, использование инновационных методов, базирующихся на теории хаоса и синергетики оказалось более чувствительным к идентификации тех элементов функциональной системы вегетативной регуляции ритма сердечной деятельности, которые определяют различия в характеристиках и соответственно детерминируют поведение отдельных частей и элементов функциональной системы ВРС (Total P (mc²) VLF (mc²) LF (mc²) (табл. 3).

Таблица 3

Ранжирование диагностических показателей характеристик ВРС пациентов с ожирением, проживающих на территориях г. Сургута и г. Санкт-Петербурга

Ожирение Сургут – Ожирение Санкт-Петербург	
13-m ФП	Z0 = 671,37
VLF, mc²	**Z1 = 647,24**
LF, mc²	**Z2 = 513,62**
HF, mc²	Z3 = 651,70
LF/HF	Z4 = 671,37
Total P, mc²	**Z5 = 498,02**
LF, %	Z6 = 671,21
HF, %	Z7 = 671,21
SDNN, mc	Z8 = 671,37
СИМ, ед.	Z9 = 671,37
ПАР, ед.	Z10 = 671,37
HRV, ед.	Z11 = 671,37
R-r, mc	Z12 = 671,03
ИВ, ед.	Z13 = 669,62

Примечания: Z1 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении VLF (mc²), мс; Z2 – расстояние между цен-

трами двух квазиаттракторов при исключении LF (mc^2); Z3 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (mc^2); Z4 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF/HF; Z5 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении Total P (mc^2); Z6 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении LF (%); Z7 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HF (%); Z8 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении SDNN (mc); Z9 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении СИМ (Ед.); Z10 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ПАР (Ед.); Z11 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении HRV (Ед.); Z12 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении R-r (mc); Z13 – расстояние между центрами двух квазиаттракторов при исключении ИВ (Ед.).

Выводы

Использование новых биоинформационных методов, базирующихся на теории хаоса и синергетики, обеспечивает системный подход к идентификации характеристик нейровегетативной регуляции сердечной деятельности. Интегративные характеристики ВРС указывают на более выраженные нарушения вегетативной регуляции ВРС у больных ожирением г. Сургута в сравнении с аналогичными показателями больных ожирением г. Санкт-Петербурга. Идентификаторы – (маркеры) региональных различий вегетативной регуляции ритма сердца – это Total P (mc^2) VLF (mc^2) LF (mc^2).

Список литературы

1. Программа медицинской диагностики по расстоянию между фактической точкой вектора состояния организма человека и ближайшими центрами квазиаттракторов: свидетельство об официальной регистрации программы на ЭВМ №2010613543 от 1 апреля 2010 г. / Еськов В.М., Брагинский М.Я., Еськов В.В., Козлова В.В., Филатов М.А. РОСПАТЕНТ. – М., 2010.

2. Программа идентификации параметров аттракторов поведения вектора состояния биосистем в m-мерном фазовом пространстве: свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2006613212 от 13 сентября 2006 г. / Еськов В.М., Брагинский М.Я., Русак С.Н., Устименко А.А., Добрынин Ю.В. РОСПАТЕНТ. – М., 2006.

3. Ожирение / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2004. – 449 с.

4. Старостина Е.Г. // Ожирение и метаболизм. – 2005. – №3. – С. 18–23.

5. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 463–470

References

1. Eskov V.M., Braginskiy M.Y., Eskov V.V., Kozlova V.V., Filatov M.A. *Programma meditsinskoy diagnostiki po rasstoyaniyu mezhdu fakticheskoy tochkoy vectora sostoyaniya organizma cheloveka i blizhayshimi tsentrami kvaziattraktorov.* The certificate on official registration of the program on the computer №2010613543 From April, 1st, 2010 ROSPATENT Moscow 2010.

2. Eskov V.M., Braginskiy M.Y., Rusak S.N., Ustimenko A.A., Dobrynin U.V. *Programma identifikatsii parametrov attraktorov povedeniya vektora sostoyaniya biosistem v m-mernom fazovom prostranstve.* The certificate on official registration of the program on the computer № 2006613212 From September, 13th 2006 ROSPATENT Moscow 2006.

3. *Ozhirenie* The grant for doctors Moscow, 2006. 449 p.

4. Starostina E.G. *Ozhirenie i metabolizm*, 2005, no. 3, pp. 18–23.

5. *Endokrinologiya: natsionalnoe rukovodstvo*. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Moscow: GEOTAR-Media. 2008. pp. 463–470

Рецензенты:

Карпин В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии медицинского института при ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», г. Сургут.

Филатов М.А., д.б.н., профессор кафедры биофизики и нейрокибернетики ГОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры, г. Сургут.

Работа поступила в редакцию 31.01.2012.

УДК 616-008.927.3

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

[1]Голованова В.Е., [1]Михалева Л.М., [1]Бархина Т.Г., [1]Щеголева Н.Н., [1]Грачева Н.А., [2]Иванова Е.В.

[1]УРАМН НИИ морфологии человека РАМН, Москва, e-mail: golovanova-v-e@yandex.ru; [2]ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва

Клинико-морфологическое исследование проведено с целью детального изучения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов с контролируемой персистирующей бронхиальной астмой легкой степени тяжести в связи с частым бессимптомным течением гастродуоденитов и их ролью в провокации обострений и прогрессирования бронхиальной астмы у этого контингента больных. Выявленные изменения морфометрических характеристик демонстрируют схожий характер поражения всех слизистых оболочек при бронхиальной астме, а также типичные для аллергического поражения изменения показателей местного иммунитета. Полученные результаты исследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки дают научное обоснование для особой гастроэнтерологической настороженности в отношении ведения пациентов с бронхиальной астмой даже легкой степени тяжести.

Ключевые слова: бронхиальная астма, слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки, морфофункциональная характеристика

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRODUODENAL AREA OF PATIENTS WITH PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA LIGHT DEGREE OF SEVERITY

[1]Golovanova V.E., [1]Mikhaleva L.M., [1]Barkhina T.G., [1]Schegoleva N.N., [1]Gracheva N.A., [2]Ivanova E.V.

[1]Scientific research institute of human morphology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; [2]Russian national research medical university, Moscow, e-mail: golovanova-v-e@yandex.ru

Clinico-morphological study was conducted with a view to the detailed study of the mucous membrane of gastroduodenal area in patients with controlled persistent bronchial asthma of light degree in connection with the frequent asymptomatic gastroduodenitis and their role in provocation of aggravation and the progression of bronchial asthma in this patients. Revealed changes of morphometric characteristics demonstrated the similar nature of the destructions in all mucous membranes in bronchial asthma, as well as the changes in the local immunity known to be typical for allergic lesions. The findings of the mucous membrane of stomach and duodenum provided a scientific rationale for special gastroenterology caution in the management of all patients with bronchial asthma even of a slight degree of severity.

Keywords: a bronchial asthma, the mucous membrane of the stomach and duodenum, functional morphology characteristic

В структуре современной заболеваемости значительный удельный вес составляют аллергические заболевания, среди которых особая тенденция к росту и распространению проявляется у бронхиальной астмы (БА) [10]. Изучение рядом авторов гастродуоденальной зоны при БА выявляет высокую частоту воспалительного и аллергического поражения органов пищеварительного тракта. [1, 2, 8, 9]. Известно, что в патогенезе аллергических процессов, в частности при БА, большое значение придается наличию хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Существующие в настоящее время данные о единстве патогенетических механизмов формирования атопии в организме обосновывает актуальность исследовать ассоциативно развивающиеся изменения дыхательной и пищеварительной систем при БА. По данным литературы, в 90% можно наблюдать сочетание БА с патологией ЖКТ, которая в своих проявлениях может быть чрезвычайно многообразной [1, 2, 3, 11]. При этом ряд авторов отмечают несоответствие слабовыраженных клинических симптомов, а иногда и их отсутствие, и серьезность структурно-функциональных нарушений, выявляемых во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и при биопсии [11, 12, 13]. Сочетанное течение патологии органов дыхания и пищеварения носит взаимоотягощающий характер, а заболеваниям желудка придается большое значение в возникновении обострений БА [2, 6]. Поэтому поражение гастродуоденальной зоны у пациентов с БА требует дальнейшего детального изучения.

Цель исследования – дать морфофункциональную характеристику слизистой

оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с персистирующей БА легкой степени тяжести в сравнении с нормальными морфометрическими показателями состояния слизистой оболочки ЖКТ.

Задачи исследования

1. Дать морфофункциональную характеристику слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести.
2. Дать сравнительную оценку результатов морфометрического исследования слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести и у здоровых людей (по данным И.Т. Щербакова[7]).
3. На основании полученных данных наметить научное обоснование комплексного гастроэнтерологического обследования пациентов с персистирующей БА и пересмотра принципов лечения данного контингента больных.

Материалы и методы исследования

На базе Городской клинической больницы № 31 Департамента здравоохранения г. Москвы было проведено комплексное клинико-морфологическое исследование 19 пациентов с контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести (GINA 2009). В качестве контрольных показателей для большинства наших результатов были использованы данные морфологических и морфометрических исследований слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, приведенные в докторской диссертации И.Т. Щербакова (1995) [7].

Для оценки морфофункционального состояния слизистой оболочки ЖКТ обследуемым пациентам в период стойкой ремиссии проводилась ЭГДС с биопсией слизистой оболочки фундального отдела желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. Морфологическая оценка слизистой оболочки желудка осуществлялась в соответствии с Сиднейской классификацией (1990), слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки – по классификации Уайтхеда (1990).

Биоптаты брали из фундального отдела желудка и проксимального отдела двенадцатиперстной кишки на всю глубину эпителия с захватом собственной пластинки слизистой оболочки. Полученный материал фиксировали в 10%-м растворе формалина. Далее после гистологической проводки кусочки заливали в парафин, срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, проводили окраску по Маллори, комбинированную окраску по ван Гизону, по Романовскому-Гимзе и проводили ШИК-реакцию в сочетании с альциановым синим. После окрашивания срезы были изучены под световым бинокулярным микроскопом DLMB с цифровой камерой и анализатором изображения (Leica). Гистологические препараты с целью объективизации подвергались морфометрической обработке: морфологическая характеристика слизистой оболочки фундального отдела желудка оценивалось по 14 морфометрическим параметрам, двенадцатиперстной кишки – по 17 параметрам. Морфометрический анализ проводили с помощью окулярной измерительной сетки Автандилова и с помощью цифрового анализатора изображения ImageJ. При оценке результатов использовалась группировка морфометрических показателей, отражающих состояние эпителиального пласта и собственной пластинки [7]. Выраженность атрофических процессов в слизистой визуализировалась по ее толщине. Распространенность дистрофических и атрофических изменений эпителиального пласта и степень его повреждения – по высоте поверхностного и железистого эпителия, его инфильтрации лимфоцитами, эозинофильными и нейтрофильными лейкоцитами. Выраженность воспалительных процессов – по плотности клеточного инфильтрата собственной пластинки. Состояние местной иммунной защиты регистрировалось по содержанию лимфоцитов, плазмоцитов и макрофагов в инфильтрате, тогда как степень остроты и выраженности повреждения – по числу нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов в инфильтрате собственной пластинки.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistika 7.0. Данные статистической обработки представлены в виде среднеарифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). Различия считали достоверными при $p \leq 0{,}05$. Учитывая ненормальное распределение полученных статистических показателей, сравнение осуществляли непараметрическим методом при помощи U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке полученных данных в группе пациентов с БА легкой степени тяжести были обнаружены признаки хронического эрозивного гастрита умеренной активности с лимфоплазмоклеточной инфильтрацией в 90% наблюдений и хронического атрофического гастрита низкой активности в 10%. Патогистологические изменения желудка характеризовались отечностью и умеренной атрофией слизистой оболочки, гиперпродукцией слизи, образованием эрозий и микроэрозий, местами с наложением фибрина, умеренной лимфоцитарной инфильтрацией слизистой оболочки и подслизистой основы с примесью эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов (табл. 1).

У половины пациентов обнаружена выраженная инфильтрация слизистой оболочки желудка эозинофильными лейкоцитами. С помощью окраски по Маллори и комбинированной окраски по ван Гизону у 15 пациентов были выявлены умеренные признаки фиброза собственной пластинки слизистой оболочки и подэпителиальный фиброз, а у 8 пациентов обнаружены подэпителиальные кровоизлияния. У половины больных выявлена хеликобактерная инфекция разной степени выраженности.

Морфометрическое исследование слизистой оболочки желудка выявило достоверно значимое истончение слизистой оболочки,

уменьшение высоты поверхностного эпителия, увеличение клеточной плотности инфильтрата по сравнению с контролем. В исследуемой группе повышенными оказались следующие показатели: межэпителиальные эозинофильные лейкоциты, эозинофильные лейкоциты инфильтрата, абсолютное количество тучных клеток инфильтрата, площадь подэпителиального склероза, площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки.

Таблица 1

Морфометрические параметры слизистой оболочки фундального отдела желудка у группы пациентов с БА и контрольные данные

	Группа пациентов с БА	Контрольные показатели
Толщина слизистой оболочки, мкн	805 ± 41	1063 ± 109
Высота поверхностного эпителия, мкн	24,3 ± 2,6	31,8 ± 1,1
Межэпителиальные лимфоциты, % к эп.	16,7 ± 3,3	10,7 ± 1,9
Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты, %	6,1 ± 0,7	0
Межэпителиальные нейтрофильные лейкоциты, %	4,1 ± 0,4	0
Клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки (п/зр на 2000 мкм)	8943 ± 407	7360 ± 687
Лимфоциты инфильтрата	3280 ± 119	2492,30 ± 115
Эозинофильные лейкоциты инфильтрата	139 ± 8,2	41,5 ± 3,3
Нейтрофильные лейкоциты инфильтрата	88,4 ± 5,4	14,3 ± 1,5
Плазмоциты инфильтрата	2704 ± 187	1625 ± 330
Абсолютное количество тучных клеток инфильтрата	627 ± 23,1	Нет данных
Абсолютное количество макрофагов инф	1525 ± 92,2	254 ± 44
Площадь подэпителиального склероза, %	9,47 ± 1,4	Нет данных
Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки, %	24,9 ± 7,7	Нет данных

В биоптатах двенадцатиперстной кишки в группе пациентов с БА легкой степени тяжести согласно классификации R. Whithead (1990) были обнаружены признаки хронического поверхностного умеренного диффузного дуоденита: повреждения, дистрофия и укорочение поверхностного эпителия, уплощение призматических клеток, деформация и укорочение ворсинок, умеренное уменьшение толщины слизистой оболочки, увеличение количества интраэпителиальных лимфоцитов, в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживается выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, увеличивается число лимфоидных фолликулов. При морфометрической оценке выявляются значительные принципиальные различия между исследуемой группой пациентов и контрольными показателями нормы (табл. 2).

Таблица 2

Морфометрические параметры слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у группы пациентов с БА и контрольные данные

	Группа пациентов с БА	Контрольные показатели
Толщина слизистой оболочки, мкн	562 ± 44	691 ± 59
Высота поверхностного эпителия, мкн	26,4 ± 2,8	32,5 ± 0,4
Высота ворсин	19,9 ± 1,6	32,5 ± 0,4
Глубина крипт	80,6 ± 3,4	117 ± 20
Бокаловидные экзокриноциты в эпителии кишечных желез	18,3 ± 1,7	17,7 ± 0,4
Межэпителиальные лимфоциты, %	13,9 ± 2,4	9,9 ± 1,3
Межэпителиальные эозинофильные лейкоциты, %	5,6 ± 0,7	0,7 ± 0,4
Межэпителиальные нейтрофильные лейкоциты, %	4,8 ± 1,1	0
Клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки	9307 ± 209	8307 ± 707
Лимфоциты инфильтрата	3308 ± 177	2848 ± 369
Эозинофильные лейкоциты инфильтрата	109 ± 10,4	98 ± 14,6
Нейтрофильные лейкоциты инфильтрата	27 ± 1,8	11 ± 1,2
Плазмоциты инфильтрата	3123 ± 340	2398 ± 448
Абсолютное количество тучных клеток	459 ± 11,6	Нет данных
Абсолютное количество макрофагов	549 ± 52	487 ± 78
Площадь подэпителиального склероза, %	6,3 ± 0,4	Нет данных
Площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки, %	12,7 ± 1,3	Нет данных

Морфометрическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки так же, как и гастробиоптатов выявило достоверно значимое истончение слизистой оболочки, уменьшение высоты поверхностного эпителия ворсин у пациентов с БА, увеличение клеточной плотности инфильтрата по сравнению с контролем. В дуоденобиоптатах пациентов с БА легкой степени тяжести многие показатели значительно отличались от нормы: сниженная высота ворсин и глубина крипт, гипертрофия бокаловидных экзокриноцитов, увеличенное число интраэпителиальных эозинофильных лейкоцитов и количество этих клеток в инфильтрате, увеличенная площадь подэпителиального склероза и склероза собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Полученные нами результаты исследования подтверждают и дополняют выводы работ многих авторов по изучению патологии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при бронхиальной астме, которые демонстрируют системный характер этого заболевания и подтверждают представления о единстве структурных и иммунных реакций слизистых оболочек [4, 17]. Как известно, система местной защиты дыхательной и пищеварительной систем служит первым барьером на пути любого агента, проникающего в организм. Нарушение отдельных механизмов этой защиты может привести к увеличению проницаемости слизистых оболочек и способствовать развитию сенсибилизации организма и возникновению новых заболеваний. Возможно, с этим связан всплеск эрозивных поражений слизистой оболочки гастродуденальной зоны у пациентов даже с БА легкой степени тяжести. Тенденция изменения морфометрических характеристик относительно нормы также демонстрирует схожий характер поражения всех слизистых оболочек при БА, а также типичные для аллергического поражения изменения показателей местного иммунитета [15, 16].

Однако стоит отметить, что морфологические и морфометрические показатели слизистой оболочки желудка в большей степени отличаются от контрольных цифр и показателей группы сравнения, чем результаты исследования слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Значит, желудок больше подвержен системному процессу сенсибилизации организма и ярче демонстрирует признаки морфологической и иммунологической перестройки, чем двенадцатиперстная кишка, хотя характер изменений в этих двух органах, конечно, схожий.

Исследования клеточного состава инфильтрата подтвердили литературные данные о сдвиге гистиогенеза на ранних этапах БА в плазмацитарном направлении [11, 13, 16], а также выявили достоверное увеличение числа эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов, что свидетельствует об остроте и активности процесса, а также о возможном проявлении хемотаксиса в результате дегрануляции тучных клеток. Кроме того, повышенная эозинофилия может приводить к дополнительному повреждению слизистой оболочки ЖКТ вследствие действия эозинофильных токсичных белков и через выделяемые ими при дегрануляции медиаторы воспаления (лейкотриены, простагландины) и путем образования свободных радикалов и пероксидазы [14]. Вероятно, в результате активно развивается фиброз собственной пластинки слизистой оболочки и подэпителиальный фиброз.

Заключение

Итак, основными изменениями, протекающими в гастродуоденальной зоне при БА легкой степени тяжести, являются хронический гастрит с эрозиями и атрофией слизистой оболочки и гиперпродукцией слизи, а также умеренный хронический атрофический дуоденит, отличающиеся малосимптомным течением.

Морфометрический анализ показал тяжелые структурные, функциональные и иммунологические нарушения в слизистой оболочке ЖКТ у больных с персистирующей БА легкой степени тяжести. При этом были выявлены характерные признаки системного аллергического поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при персистирующей БА легкой степени тяжести: желудок больше подвержен процессу сенсибилизации организма и ярче демонстрирует признаки морфологической и иммунологической перестройки, чем двенадцатиперстная кишка; наиболее повышенным оказалось число межэпителиальных эозинофильных лейкоцитов, эозинофильных лейкоцитов инфильтрата, абсолютного числа тучных клеток инфильтрата, площадь подэпителиального склероза, площадь склероза собственной пластинки слизистой оболочки; отмечено уменьшение высоты ворсин и глубины крипт, выраженная гипертрофия бокаловидных экзокриноцитов.

Наблюдаемые нами морфофункциональные изменения и нарушения тканевого иммунитета в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны при персистирующей БА легкой степени тяжести подтверждают и дополняют результаты исследований многих авторов. Выявленные серьезные

морфологические признаки бессимптомно протекающего гастродуоденита при контролируемой персистирующей БА легкой степени тяжести дают научное обоснование для особой гастроэнтерологической настороженности, комплексного гастроэнтерологического обследования пациентов с персистирующей БА и пересмотра принципов ведения данного контингента больных.

Список литературы

1. Галимова Е.С. Заболевания органов пищеварения у больных бронхиальной астмой / Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1 – С. 36–40.

2. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой: сравнительный анализ / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов // Пульмонология. – 2010. – №5. – С. 85–89.

3. Корабельников Д.Н. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения / Д.Н. Корабельников, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – №5. – С. 87–92.

4. Непомнящих Д.Л. Биопсия в гастроэнтерологии: морфогенез общепатологичесих процессов / Д.Л. Непомнящих, Г.А. Лапий, С.В. Айдагулова; под ред. Г.И. Непомнящих – М.: Изд-во РАМН, 2010. – 363 с.

5. Федосеев Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – СПб., 2006. – 327с.

6. Шматок М.И. Интегральная оценка развития риска патологии гастродуоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // Информатика и системы управления. – 2008. – № 2(16). – С. 184–185.

7. Щербаков И.Т. Патоморфология слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при острых бактериальных, вирусных кишечных инфекциях и хронических колитах: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 539 с.

8. Charles W.D. Allergy and Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders (EGID) / W.D Charles, M.E. Rothenberg // Curr Opin Immunol. – 2008 December. – №20(6). – P. 703–708.

9. Fullerton D. Helicobacter pylori and lung function, asthma, atopy and allergic disease – a population-based cross-sectional study in adults / D. Fullerton, J.R. Britton, S.A. Lewis et al. // Int J Epidemiol. – 2009 Apr. – №38(2). – P. 419–26.

10. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention // Updated 2009. – http://www.ginasthma.org.

11. Pires GV. Small bowel of patients with asthma and allergic rhinitis: absence of inflammation despite the presence of major cellular components of allergic inflammation / G.V. Pires, H.S. Souza, C.C. Elia, C. Zaltman // Allergy Asthma Proc. – 2004. – №25(4). – P. 253–9.

12. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) // J Allergy Clin Immunol. – 2004. – № 113. – P. 11–28.

13. Scott P. Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis / P. Scott, P. Putnam, E. Marc Rothenberg // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2009 February. – № 48(2). – P. 152–160.

14. Straumann A. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract / A. Straumann, H.U. Simon // Allergy. – 2004. – № 59. – P. 15–25.

15. Vighi G. Allergy and the gastrointestinal system / G. Vighi, F. Marcucci, L. Sensi // Clin Exp Immunol. – 2008 September. – № 153(s1). – P. 3–6.

16. Villarrubia N. T gamma-delta lymphocytes and their role in hypersensitivity processes in the digestive and respiratory mucosa / N. Villarrubia, F. León, A. Bootello // Allergol Immunopathol (Madr). – 2002 Sep-Oct. – №30(5). – P. 273–82.

17. Vliagoftis H. Mast cells at mucosal frontiers / H. Vliagoftis, A.D. Befus // Curr Mol Med. – 2005 Sep. – №5(6). – P. 573–89.

18. Zuo L. Gastrointestinal eosinophilia / L. Zuo, M.E. Rothenberg // Immunol Allergy Clin North Am. – 2007. – № 23. – P. 443–455.

References

1. Galimova E.S., Nurtdinova G.M., Kucher O.I. *Fundamental'nye issledovaniya*, 2010, no. 1, pp. 36–40.

2. Kirillov S.M., Kirillov M.M. *Pul'monologiya*, 2010, no. 5, pp. 85–89.

3. Korabel'nikov D. N., Chuchalin A.G. *Pul'monologiya*, 2002, no. 5, pp.87–92.

4. Nepomnyaschikh D.L., Lapiy G.A., Aydagulova S.V., *Nepomnyaschikh G.I. Biopsiya v gastroenterologii: morfogenez obschepatologicheskikh protsessov (Biopsy in gastroenterology: a morphogenesis of pathologic processes)*. Moscow, RAMS publ., 2010. 363 p.

5. Fedoseev G. B., Trofimov V.I. *Bronkhial'naya astma (Bronchial asthma*). SPb, 2006. 327 p.

6. Shmatok M.I. *Informatika i sistemy upravleniya*, 2008, no. 2, pp. 184–185.

7. Scherbakov I.T. *Patomorfologiya slizistoy obolochki zheludochno-kishechnogo trakta pri ostrykh bakterial'nykh kishechnykh infektsiyakh*. Moscow, 1996. 539 p.

8. Charles W.D. Allergy and *Eosinophil-associated Gastrointestinal Disorders* (EGID) / W.D Charles, M.E. Rothenberg – Curr Opin Immunol. – 2008 December. – №20(6). – pp. 703–708.

9. Fullerton D. *Helicobacter pylori and lung function, asthma, atopy and allergic disease – a population-based cross-sectional study in adults* / Fullerton D., Britton J.R., Lewis S.A. et al. – *Int J Epidemiol*. 2009 Apr. no. 38(2). pp. 419–26.

10. GINA Report, *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Updated 2009. http://www.ginasthma.org.

11. Pires G.V. *Small bowel of patients with asthma and allergic rhinitis: absence of inflammation despite the presence of major cellular components of allergic inflammation* / Pires G.V., Souza H.S., Elia C.C., Zaltman C. – *Allergy Asthma Proc*. 2004. no. 25(4). pp. 253–9.

12. Rothenberg M.E. *Eosinophilic gastrointestinal disorders* (EGID) – *J Allergy Clin Immunol*. 2004. no 113. pp. 11–28.

13. Scott P. *Dissociation between symptoms and histological severity in pediatric eosinophilic esophagitis* / Scott P., Putnam P., Marc E. Rothenberg – *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 February. no. 48(2). pp. 152–160.

14. Straumann A. *The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract* / A. Straumann, H.U. Simon // Allergy. 2004. no. 59. pp. 15–25.

15. Vighi G. *Allergy and the gastrointestinal system* / Vighi G., Marcucci F., Sensi.L. – *Clin Exp Immunol*. 2008 September. no. 153(s1). pp. 3–6.

16. Villarrubia N. *T gamma-delta lymphocytes and their role in hypersensitivity processes in the digestive and respiratory mucosa* / Villarrubia N., León F., Bootello A. – *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2002 Sep-Oct. no. 30(5). pp. 273–82.

17. Vliagoftis H. *Mast cells at mucosal frontiers* / Vliagoftis H., Befus A.D. – *Curr Mol Med*. 2005 Sep. no 5(6). pp. 573–89.

18. ZuoL.*Gastrointestinaleosinophilia*/ZuoL.,RothenbergM.E.// Immunol Allergy Clin North Am. 2007. no. 23. pp. 443–455.

Рецензент –

Щеголев А.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической анатомии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.

УДК 615.03: 615.28: 615.036.8

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МЕХАНОХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ И СОРБИРОВАННЫХ НА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ЧАСТИЦАХ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ ФОРМ ЦЕФТАЗИДИМА НА ПРИМЕРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СЕПСИСА У МЫШЕЙ (СВА×С57BL/6)F_1, ИНДУЦИРОВАННОГО PSEUDOMONAS AERUGINOSA

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

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

Проведено сравнительное исследование антимикробной активности официнальной и механически модифицированных форм цефтазидима, сорбированных на наноструктурированных частицах диоксида кремния при экспериментальном сепсисе, индуцированном Pseudomonas aeruginosa, у мышей (СВА×С57Bl/6) F_1. Модификация цефтазидима осуществлялась методом измельчения и формирования механокомпозитов из антибиотика и коллоидного диоксида кремния в шаровой мельнице, в различных массовых соотношениях антибиотика и диоксида кремния, с целью изменения его физико-химических свойств и терапевтической эффективности. Механохимическая обработка приводила к многократному увеличению массовой и количественной доли малоразмерных фракций частиц нано-SiO_2 и увеличению количества цефтазидима, сорбированного наиболее биологически активными микро- и наноразмерными частицами. Модифицированный таким образом цефтазидим обладал более высокой терапевтической эффективностью при лечении экспериментального сепсиса у мышей, одним из возможных механизмов которой являлось повышение функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы.

Ключевые слова: сепсис, наночастицы диоксида кремния, механическое измельчение, цефтазидим

THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF MECHANICALLY MODIFIED WITH SORBTION ON NANOSTRUCTURED PARTICLES OF SILICIUM DIOXIDE FORMS OF CEFTAZIDIME IN ANIMAL MODEL OF SEPSIS CAUSED BY PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN (CBA×C57BL/6) F_1 MICE

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

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

A comparative study of antimicrobial activity of officinal and mechanically modified forms of ceftazidime, adsorbed on the nanostructured particles of silica in experimental sepsis induced by Pseudomonas aeruginosa in (CBA×C57Bl/6) F_1 mice has been conducted. The modification of ceftazidime was carried out by grinding and shaping of mechanocomposites of antibiotic and colloidal silicon dioxide mixture in a ball mill, in various mass ratios of the antibiotic and silicon dioxide, in order to change the physicochemical properties and therapeutic efficiency of the antibiotic. Mechanochemical treatment leads to a multiplex increasing of mass and quantitative proportion of low – sized fractions of nano – SiO_2 and increasing of the quantity of ceftazidime, adsorbed on the most biologically active micro- and nano – sized particles. This modification of the ceftazidime had a higher therapeutic efficacy, on the base of the parameters of survival rate, in the treatment of experimental sepsis in mice, one of the possible mechanisms of which is the increasing of the functional activity of monocytic – macrophage system's cells.

Keywords: sepsis, nanoparticles of silicium dioxide, mechanical breaking, ceftazidime

Проблема эффективной комплексной терапии инфекционных заболеваний относится к числу наиболее актуальных в современной медицине. Ведущая роль в этой терапии отводится антибактериальным препаратам, адекватное применение которых определяет эффективность лечения [5]. Несмотря на мощный арсенал антибактериальных средств, количество гнойно-септических осложнений в различных обла-

стях хирургии остается высоким [6]. Одной из причин данных осложнений является формирование антибиотико-резистентных штаммов бактерий. В настоящее время *Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa*), вызывающая нозокомиальные инфекции и, в частности, сепсис, при котором смертность стабильно высока [8], рассматривается как один из наиболее значимых микроорганизмов, характеризующихся высокой резистентностью к антибактериальным препаратам [5, 11].

В настоящее время твердофазная механохимическая технология получения композиций лекарственных препаратов с веществами-«носителями» продемонстрировала свою эффективность для повышения фармакологической активности и безопасности ряда лекарственных препаратов [1, 2, 7]. Так как антибиотикотерапия является одним из базовых компонентов интенсивной терапии сепсиса, создание новых соединений антибиотиков с широким антимикробным спектром, низкой токсичностью и высокой антибактериальной активностью на основе методов механохимии является актуальным.

Целью данного исследования было сравнительное изучение антимикробной активности различных форм цефтазидима – официнальной и модифицированных механохимической обработкой, сопровождаемой сорбцией на наноструктурированных частицах диоксида кремния в различных соотношениях.

Материал и методы исследования

Цефтазидим, антибиотик группы цефалоспоринов III поколения, является препаратом выбора для лечения нозокомиального сепсиса, ассоциированного с *P. aeruginosa* [12].

Модификация цефтазидима осуществлялась путем механической обработки смеси антибиотика и коллоидного диоксида кремния (SiO_2) (энтеросорбент «Полисорб», Россия) в шаровой мельнице (энергонапряженность 1g) в массовых соотношениях антибиотик/SiO_2 – 100:1; 75:1; 60:1; 50:1 и 30:1 [2], с целью формирования механокомпозитов и изменения физико-химических свойств антибиотика. Электронные микрофотографии наноструктурированного SiO_2 (нано – SiO_2) получали на электронных микроскопах JEOL HITACHI (Япония). Гранулометрический состав водных суспензий исходного диоксида кремния и его композиций с цефтазидимом определяли на лазерном гранулометре Micro-Sizer 201 (Россия). Концентрации водных растворов цефтазидима определялись методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent 1200 (США).

Для оценки степени сорбции навеску композиции антибиотик/диоксид кремния, рассчитанную для получения раствора с концентрацией цефтазидима 100 г/л, суспендировали в 5 $см^3$ дистиллированной воды и центрифугировали в течение 30 мин при скорости 12000 об/мин. Затем надосадочную жидкость сливали, осадок повторно суспендировали в таком же количестве дистиллированной воды. Концентрация антибиотика, десорбировавшегося в водную фазу, определялась методом ВЭЖХ. Количество сорбированного антибиотика рассчитывалось из суммарного определения количества антибиотика, десорбировавшегося из нано-SiO_2. Было экспериментально определено, что более 95 % сорбированного антибиотика удается «извлечь» уже за 2 цикла осаждения/суспендирования.

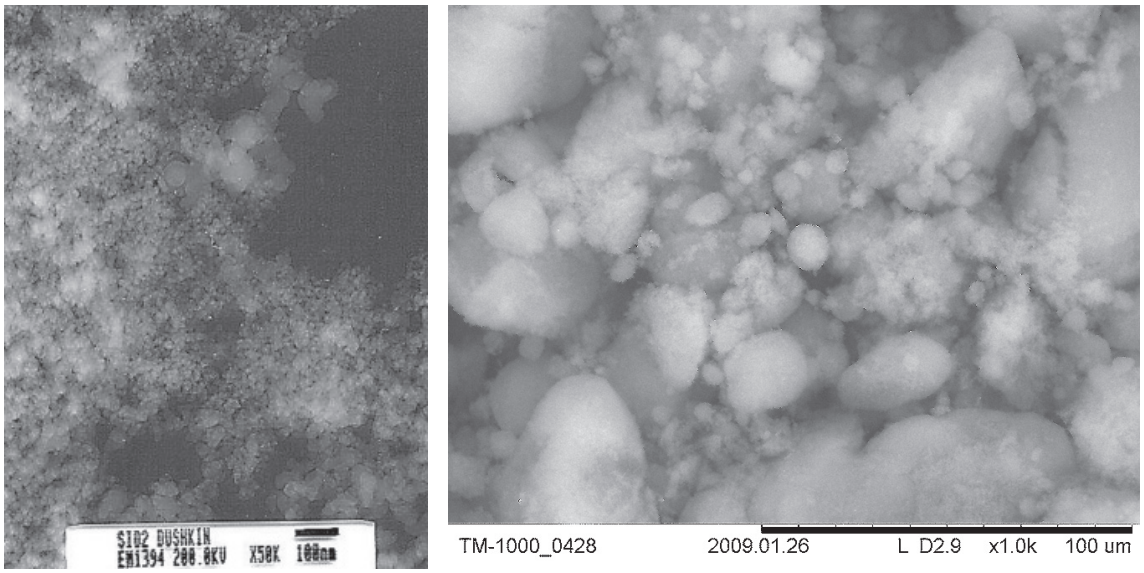
Биологические эксперименты проводили на мышах – самцах $(CBA \times C57Bl/6)F_1$, в соответствии с «Правилами работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08. 1977 г. № 755). Для оценки терапевтической эффективности цефтазидима использовали модель экспериментального сепсиса у лабораторных животных, индуцированного *P. aeruginosa*.

Для индукции сепсиса мышам внутривенно вводили 24-часовую культуру *P. aeruginosa* АТСС № 27853 в объеме 0,5 мл ($5 \cdot 10^8$ КОЕ/мышь). Через 24 часа от момента индукции септического процесса, в течение 3 дней, ежедневно, внутривенно, однократно вводили контрольной группе животных – 0,9 %-й раствор хлорида натрия, а опытным группам – по 2,5 мг/мышь (0,25 мл) раствора нативного цефтазидима или механокомпозита из различных соотношений антибиотика и нано-SiO_2. Все исследуемые группы состояли из 10 животных. Проведено 3 независимых эксперимента. Выживаемость мышей учитывали ежедневно, начиная со 2-х суток от момента индукции сепсиса, до 8 суток включительно. Влияние официнальной и модифицированной формы цефтазидима (цефтазидим/нано-SiO_2 – 30:1) на фагоцитоз эритроцитов барана перитонеальными макрофагами, продукцию активных форм кислорода, уровень внеклеточного и внутриклеточного оксида азота (NO) in vitro исследовали в соответствии с методами [3, 4]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6,0. Результаты представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартиля (Lq-Hq), достоверность различий рассчитывалась по X^2-критерию и U-критерию Манна–Уитни и принималась при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

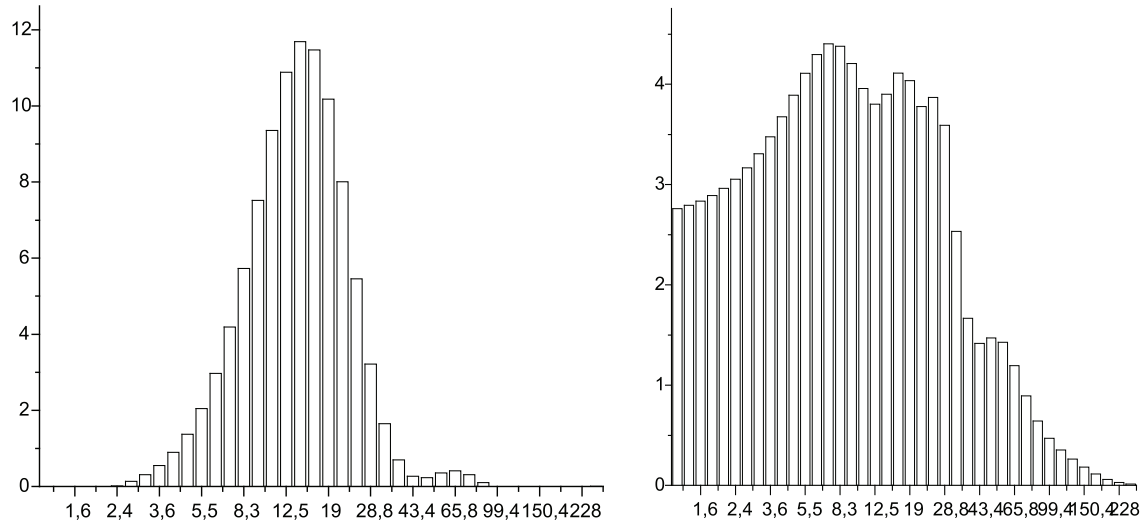
Структурные характеристики композиций. Использованный нами материал коллоидного аморфного диоксида кремния состоял из округлых наночастиц размером 20–100 нм, агрегированных в рыхлые агрегаты размером 5–100 мкм, что продемонстрировано на приведенных электронных микрофотографиях (рис. 1).

В водной среде агрегаты частично разрушались. При механохимическом получении композиций с цефтазидимом происходило дальнейшее уменьшение размеров агрегатов. Гистограммы и численные данные распределения по размерам частиц приведены на рис. 2 и в табл. 1.



а б

Рис. 1. Электронные микрофотографии коллоидного аморфного диоксида кремния при различном увеличении: а – наноразмерный диапазон; б – микроразмерный диапазон



а б

Рис. 2. Гистограммы распределения по размерам частиц (мкм) в водных суспензиях исходного коллоидного аморфного диоксида кремния (а) и его композиции с цефтазидимом в массовом соотношении цефтазидим/нано-SiO_2 = 30/1

Таблица 1

Данные гранулометрического состава полученных микрокомпозиционных материалов в весовых (объемных) процентах от расчетного

Состав, условия получения	%, < 3, мкм	%, < 5, мкм	%, < 10, мкм
Коллоидный диоксид кремния исходный	0,5	5,3	25,7
Цефтазидим/коллоидный нано-SiO_2, 30/1 по весу, механическая активация в течение 2 часов	14,3	23,3	33,0
Цефтазидим/коллоидный нано-SiO_2, 30/1 по весу, механическая активация в течение 4 часов	23,8	38,9	56,2

Из полученных данных следует, что в композициях, полученных механохимически, удается существенно увеличить массовую долю мелких (менее 3–5 мкм), потенциально наиболее биологически активных фракций частиц – носителей.

Иммобилизация антибиотика частицами диоксида кремния. Мы провели оценку количества цефтазидима, сорбированного на нано-SiO_2. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Экспериментально определенная степень сорбции цефтазидима на коллоидном диоксиде кремния в полученных композициях при массовом соотношении цефтазидим/нано-SiO_2 = 30/1

Длительность механической обработки, часов	Количество сорбированного антибиотика, мг /количество нано-SiO_2, мг (вес. %)
Смесь без обработки	10,5 мг/16,7 мг(63 %)
0,5	6,7 мг/16,7 мг(40 %)
1	6,4 мг/16,7 мг(38 %)
2	6,4 мг/16,7 мг(38 %)
4	7,2 мг/16,7 мг(43 %)

Из механохимически полученных композиций антибиотик/нано-SiO_2 образуются достаточно плотные осадки, тогда как при центрифугировании композиций, полученных простым смешиванием компонентов (без механохимической обработки), осадок SiO_2 становится гелеобразным и содержит большое количество водной фазы исходной суспензии – фактически, раствора антибиотика. Таким образом, оценка количества сорбированного антибиотика в «физических смесях» антибиотик – Полисорб имеет завышенное значение. В пределах точности экспериментов (±10 %) количество сорбированного цефтазидима не меняется, и это позволяет выбирать минимально возможное время механической обработки в пределах 0,5–2 часов. При увеличении массовых соотношений антибиотика в композициях, полученных механохимически, цефтазидим/нано – SiO_2 от 10/1 до 40/1, степень сорбции незначительно увеличивается – от ~35 % до ~40 %, что позволяет считать их приблизительно одинаковыми. Такая относительно неизменная степень сорбции и легкость высвобождения сорбированного антибиотика, по нашему мнению, указывает на объемный механизм сорбции за счет эффекта мезопористости использованного материала SiO_2, то есть концентрационном накоплении антибиотика в порах частиц коллоидного диоксида кремния. Эта гипотеза позволяет предположить, что при увеличении массовых соотношений цефтазидим/SiO_2 степень сорбции останется приблизительно постоянной.

Однако независимо от возможного механизма сорбции, механохимическая обработка позволяет многократно увеличить массовую (до ~50 раз) и соответственно количественную долю малоразмерных (менее 3–5 мкм) фракций частиц нано-SiO_2, и, тем самым, увеличить количество цефтазидима, сорбированного наиболее биологически активными микро- и наноразмерными частицами.

Исследование терапевтической эффективности модифицированного цефтазидима. В серии предварительных экспериментов была определена доза *P. aeruginosa*, составлявшая $5 \cdot 10^8$ КОЕ/мышь, которая приводила к 100 % гибели мышей в течение периода наблюдения.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что на 8 сутки от момента индукции сепсиса в контрольной группе, получавшей физиологический раствор, все мыши погибли от сепсиса. В группе мышей, получавших нативный цефтазидим, выживаемость животных составила 50 %. В то же время среди групп мышей, которым вводили модифицированные формы цефтазидима в виде механокомпозита, выживаемость при сепсисе была различной при разных соотношениях антибиотика и нано-SiO_2. При соотношении цефтазидим/нано-SiO_2, равном 50:1 отмечена 100 %-я выживаемость мышей. По мере увеличения доли антибиотика и уменьшения доли нано-SiO_2 в механокомпозите с 50:1 до 100:1 выявлено снижение выживаемости мышей к 8-м суткам эксперимента (рис. 3).

В то же время нано-SiO_2 не обладает собственными антибактериальными свойствами, о чем свидетельствуют данные литературы [10], а также снижение выживаемости животных при дальнейшем увеличении доли нано-SiO_2 до 30:1. При соотношениях антибиотик/нано-SiO_2 60:1, 50:1 и 30:1 получены статистически значимые различия выживаемости между группами мышей, получавших лечение официнальной формой цефтазидима и модифицированными его формами.

Таким образом, сорбция цефтазидима на наноструктурированном SiO_2 способствуют увеличению терапевтической эффективности данного антибиотика при экспериментальном сепсисе, индуцированном *P. aeruginosa*.

Так как исход любого гнойно-септического процесса зависит не только от антибактериальной активности антимикробного

препарата, вирулентности и чувствительности к нему возбудителя заболевания, но и от способности макроорганизма противостоять инфекции, создание антибактериальных препаратов, обладающих способностью стимулировать противоинфекционную резистентность, является перспективным направлением фармакологии [6]. Способность нано-SiO_2 проникать внутрь клетки [9] позволяет предположить возможность фагоцитоза данных частиц клетками системы мононуклеарных фагоцитов, с последующей их активацией и продукцией неспецифических факторов защиты. Поэтому для оценки функционального состояния клеток моноцитарно/макрофагальной системы мы изучали воздействие модифицированного цефтазидима (цефтазидим/нано-SiO_2 – 30:1) на уровень фагоцитоза и продукцию активных форм кислорода перитонеальными макрофагами мышей. Результаты трех независимых экспериментов представлены на рис. 4 и 5.

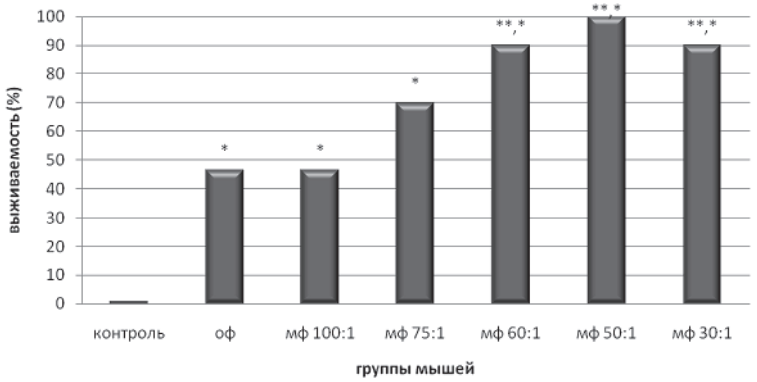


Рис. 3. Выживаемость мышей (СВА×С57Bl/6)F_1 с экспериментальным сепсисом, индуцированным P. aeruginosa, на фоне лечения различными формами цефтазидима
*Примечание: Оф – официнальная форма цефтазидима; Мф – модифицированная форма цефтазидима; * – достоверность различий с контрольной группой; ** – достоверность различий между официнальным и модифицированным препаратом*

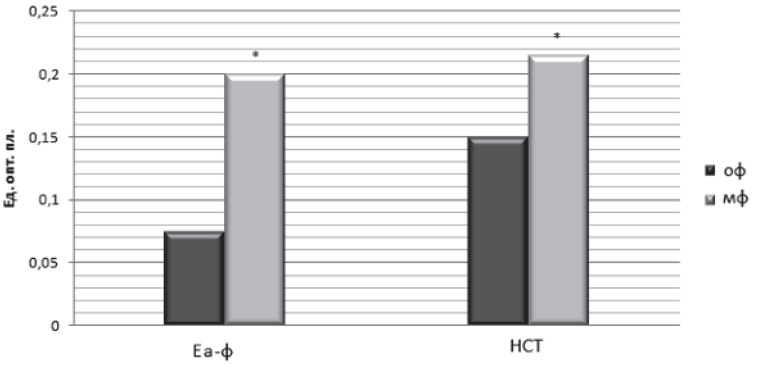


Рис. 4. Влияние различных форм цефтазидима на уровень фагоцитоза и продукцию активных форм кислорода перитонеальными макрофагами мышей in vitro
*Примечание: Оф – официнальная форма цефтазидима; Мф – модифицированная форма цефтазидима; * – достоверность различий между официнальным и модифицированным препаратом*

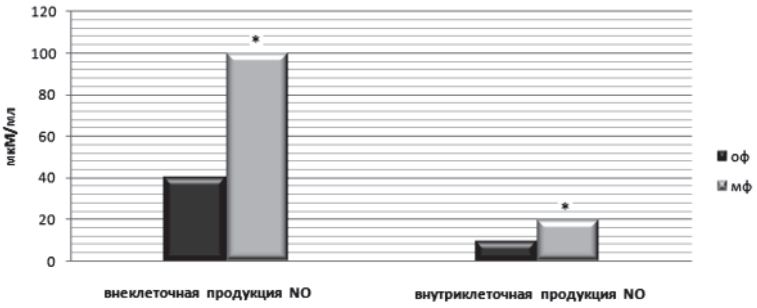


Рис. 5. Влияние различных форм цефтазидима на уровень внутриклеточной и внеклеточной продукции оксида азота перитонеальными макрофагами мышей in vitro
*Примечание: Оф – официнальная форма цефтазидима; Мф – модифицированная форма цефтазидима; * – достоверность различий между официнальным и модифицированным препаратом*

В результате проведенных экспериментов было выявлено увеличение внутриклеточной продукции NO и активных форм кислорода, а также более высокий уровень продукции NO во внеклеточное пространство и активация фагоцитоза перитонеальными макрофагами мышей под действием модифицированного цефтазидима ($p < 0,05$). Следовательно, применение механохимически модифицированного цефтазидима, сорбированного на наноструктурированном SiO_2, приводит к повышению функциональной активности моноцитов/макрофагов.

Заключение

В результате использования механохимической технологии получения композиций антибиотик/нано-SiO_2 происходит многократное увеличение доли наиболее биологически активных частиц нано-SiO_2 в механокомпозите, которые одновременно являются «носителями» активного антимикробного агента – цефтазидима. При исследовании антимикробной активности механохимически модифицированного цефтазидима, сорбированного на наночастицах диоксида кремния, на основании его терапевтической эффективности на модели экспериментального сепсиса, индуцированного *P. aeruginosa* у мышей, было установлено, что более высокая активность характерна для модифицированных форм антибиотика при соотношениях антибиотик/нано-SiO_2 30:1 – 60:1. Одним из предполагаемых механизмов повышения антимикробной активности является поглощение моноцитами/макрофагами частиц нано-SiO_2 с сорбированным в них цефтазидимом и увеличение функциональной активности этих клеток, что, наряду с прямым антимикробным действием антибиотика, способствует санации макроорганизма от инфекции.

Список литературы

1. Болдырев В.В. // Успехи химии. – 2006. – Т. 75. – С. 203–216.

2. Душкин А.В. // Химия в интересах устойчивого развития. – 2004. – Т. 12, №3. – С. 251–274.

3. Кондрашова Н.М., Плехова Н.Г., Заворуева Д.В. // Цитология. – 2010. – Т.52, №7. – С. 588–596.

4. Хитрук Н.М. Функциональная активность фагоцитов у больных с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса: автореф. дис. ... – М., 2007.

5. Лазарева И.В., Игонин А.А. // Лечащий врач. – 2004. – № 4. – С. 11–14.

6. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии. – М.: Бионика, 2003.

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

8. Lodise T.P., Patel N., Kwa A. Predictors of 30 – day mortality among patients with Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. Antimicrob. – Agents Chemotherapy, 2007. – Vol. 51. – P. 3510–3515.

9. Park E.J., Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro // Toxicology Letters. – 2009. – Vol. 184. – P. 18–25.

10. Radin S., Ducheyne P., Kamplain T., Tan B.H. Silica sol – gel for the controlled release of antibiotics. I. Synthesis, characterization, and in vitro release // J. Mater. Res. – 2001. – Vol. 57. – P. 313–320.

11. Witkauskiene A., Shrodeniene E. Dambrauskiene A. Pseudomonas aeruginosa bacteriemia: resistance to antibiotics, risk factors, and patient mortality // Medicina (Kaunas). – 2010. – Vol. 46. – P. 490–495.

12. Young L.S. Ceftazidime in the treatment of nozocomial sepsis // The Amer. J. Medicine. – 1985. – Vol. 79. – P. 89–95.

References

1. Boldyrev V.V. *Uspekhi khimii*, 2006, T.75, pp. 203–216.

2. Dushkin A.V. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya*, 2004, T.12, no3, pp. 251–274.

3. Kondrashova N.M. Plekhova N.G., Zavorueva D.V. *Tsitologiya*, 2010, T.52, no. 7, pp. 588–596.

4. Khitruk N.M. *Funktsionalnaya aktivnost fagocytov u bolnykh s infektsiyami, vyzbannymi virusom prostogo gerpesa*. Avtoreferat k. M. N., Moskva, 2007, 28 p.

5. Lazareva I.B., Igonin A.A. Lechyaschiy vrach, 2004, no. 4, pp. 11–14.

6. Sidorenko S.V., Yakovlev S.V. *Infektsii v intensivnoy terapii*. Moskva, Bionika, 2003, 208 p.

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

8. Lodise T.P., Patel N., Kwa A. *Predictors of 30-day mortality among patients with Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection*. Antimicrob. Agents Chemotherapy, 2007, Vol. 51, pp. 3510–3515.

9. Park E.J., Park K. *Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro*. Toxicology Letters, 2009, Vol. 184, pp. 18–25.

10. Radin S., Ducheyne P., Kamplain T., *Tan B.H. Silica sol – gel for the controlled release of antibiotics. I. Synthesis, characterization, and in vitro release*. J. Mater. Res., 2001, Vol. 57, pp. 313–320.

11. Witkauskiene A., Shrodeniene E.,, Dambrauskiene A. *Pseudomonas aeruginosa bacteriemia: resistance to antibiotics, risk factors, and patient mortality*. Medicina (Kaunas), 2010, Vol. 46, pp. 490–495.

12. Young L.S. *Ceftazidime in the treatment of nozocomial sepsis*. The Amer. J. Medicine, 1985, Vol. 79, pp. 89–95.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 26.01.2012.

УДК 617-089.5:616.711-089]:616.151.5

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА И НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Ежевская А.А., Прусакова Ж.Б.

ФГБУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород,
e-mail: info@nniito.sci-nnov.ru

Цель исследования: диагностика и оценка влияния методов анестезии на эндокринно-метаболический ответ и систему гемостаза/фибринолиза при операциях на позвоночнике высокой интенсивности. В исследование вошли 165 пациентов. Выделены 2 группы больных: в первой группе применяли грудную эпидуральную анальгезию и общую анестезию, во второй – общую анестезию. Выявлено, что эпидуральная анальгезия обеспечивает наиболее адекватную антиноцицептивную защиту организма во время и после операций в вертеброхирургии. Использование эпидуральной анальгезии способствует сдерживанию хирургического стресс-ответа при операциях на позвоночнике и спинном мозге, в том числе ограничивает активацию системы гемостаза/фибринолиза.

Ключевые слова: вертеброхирургия, грудная эпидуральная анальгезия, хирургический стресс-ответ, гемостаз, фибринолиз

CLINICAL AND BIOCHEMISTRY ASPECTS OF THE ENDOCRINE-METABOLIC STRESS-RESPONSE AND HEMOSTASIC DISORDERS IN HIGH INTENCITY SPINAL SURGERY

Ezhevskaya A.A., Prusakova Z.B.

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nizhny Novgorod,
e-mail: info@nniito.sci-nnov.ru

Objective: diagnosis and evaluation of the influence of methods of anesthesia on the endocrine-metabolic response and the system of hemostasis/fibrinolysis during spine surgery operations of high intensity. The study included 165 patients. All patients were divided into two groups. Thoracic epidural analgesia and general anesthesia were using in the first group and only general anesthesia – in the second group. The results showed that thoracic epidural analgesia provided the most adequate analgesic protection during and after spine surgery. The use of epidural analgesia contributes to limiting the surgical stress-response and level changes in hemostasis/fibrinolysis during these operations.

Keywords: spine surgery, thoracic epidural analgesia, surgical stress-response, hemostasis, fibrinolysis

Новые технологии хирургического лечения патологии позвоночника и спинного мозга постоянно внедряются и совершенствуются: от малоинвазивных, эндоскопических вмешательств до длительных многоуровневых стабилизирующих операций с использованием новейших инструментальных методик, металлоконструкций и имплантов, отличаются высокой травматичностью, значительной периоперационной кровопотерей и рефлексогенностью [2, 4]. В основе современной концепции мультимодальной анестезии лежит дифференцированный подход к защите органов и систем организма от хирургического стресс-ответа, под которым понимают совокупность патофизиологических изменений, вызванных метаболическими (активация симпатической нервной системы, гиперпродукция гормонов гипофиза, инсулинорезистентность) и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными операционной травмой [5, 3, 9].

Одним из наиболее эффективных анестезиологических подходов к ограничению хирургического стресс-ответа является использование регионарной анестезии. Среди возможных механизмов действия грудной эпидуральной анальгезии (ГЭА) обсуждается ограничение выброса «стрессовых» гормонов, являющихся активаторами коагуляции, и системное действие местных анестетиков: продемонстрирован их антикоагулятный эффект in vitro, а также ограничение процессов системного воспаления, тесно связанных с системой гемостаза, системной воспалительной реакции, сопровождающей высокотравматичные операции [1, 8, 10]. Однако в настоящее время отсутствует единая методика эпидуральной анальгезии (ЭА) во время и после операций при патологии позвоночника и спинного мозга, что свидетельствует о необходимости подробного рассмотрения и изучения данного вопроса с современных позиций о механизмах формирования болевой реакции и возможных способах ее предупреждения и подавления на уровне спинного мозга. В то же время в литературе встречаются единичные сообщения об успешном

применении ЭА у больных со спинальной патологией и диагностике эндокринно-метаболических изменений [6, 7].

Цель исследования: диагностика и оценка влияния методов анестезии на эндокринно-метаболический ответ и систему гемостаза/фибринолиза при операциях на позвоночнике высокой интенсивности.

Материалы и методы исследования

В данное исследование включено 165 пациентов в возрасте от 15 до 78 лет с дегенеративными заболеваниями (остеохондроз, многоуровневый спинальный стеноз, спондилолизный спондилолистез, грыжи диска), травмами или опухолями позвоночника. Среди них было 79 женщин (48%) и 86 мужчин (52%). В исследование не включались пациенты с наличием в анамнезе эпизодов тромбоэмболий, нарушениями свертывания крови, с анализами свертывающей системы крови, выходящими за пределы референтных значений. В плановом порядке в период с августа 2007 по сентябрь 2011 г. пациентам были выполнены следующие оперативные вмешательства: транспедикулярные фиксации различными видами металлоконструкций с декомпрессией спинного мозга и корешков конского хвоста, передний грудной, поясничный спондилодезы, удаление опухоли позвоночника или спинного мозга. В зависимости от метода анестезии все пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 клинические группы наблюдения. Индукцию в анестезию в обеих группах проводили внутривенно пропофолом (2–3 мг/кг) и фентанилом (2 мкг/кг). Для миорелаксации использовали эсмерон в дозе 0,6 мг/кг для интубации трахеи и 5 мкг/кг/мин – для постоянной инфузии во время операции с оценкой по Tof-Watch. В 1-й группе (n = 105) пациентам проводили комбинированную анестезию – ЭА и эндотрахеальный наркоз севофлураном. После седации мидазоламом выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на 3–4 сегмента выше предполагаемого уровня хирургического вмешательства в грудном отделе позвоночника. После введения тест-дозы – 2–4 мл 2% раствора лидокаина вводили болюс 0,375–0,75% раствора ропивакаина от 3 до 10 мл дробно, фентанила (50–100 мкг), затем начинали инфузию смеси 0,2% раствора ропивакаина с фентанилом (2 мкг/мл) и адреналином (2 мкг/мл) со скоростью 5–10 мл/час. Поддерживали анестезию ингаляцией севофлурана (1 МАС). В послеоперационном периоде после оценки неврологического статуса пациентам 1-й группы продолжали ЭА 0,2% раствором ропивакаина с фентанилом (2 мкг/мл) и адреналином (2 мкг/мл) через дозатор, а после перевода в хирургическое отделение – с помощью одноразовых эластомерных инфузионных помп с регулируемой скоростью введения от 2 до 8 мл/час в течение 2-3-х суток.

Во 2-й группе (n = 60) проводили ингаляционный наркоз севофлураном (2 МАС) и постоянной инфузией фентанила со скоростью 0,002 мг/кг/час. Послеоперационное обезболивание проводили системным введением опиоидов (промедол 20 мг или омнопон 20 мг внутримышечно 2–3 раза в сутки). В послеоперационном периоде всем пациентам проводили базовую анальгезию перфалганом и кеторолаком в течение 3-х суток.

Исследования проводились на следующих этапах: 1-й этап –исходный перед операцией, 2-й этап – разрез, 3-й этап – травматичный этап, 4-й этап – конец операции, 5-й этап – через 4 часа после операции, 6-й этап – через 16 часов после операции. Показатели системной гемодинамики измеряли неинвазивным методом (аппаратами NICCOMO (Германия), NIHON COHDEN (Япония)). Коагулограмму (АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), ТВ (тромбиновое время), РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы), XII-зависимый фибринолиз) определяли исходно перед операцией и дважды в послеоперационном периоде на 4- и 5-м этапах. Изучали уровень глюкозы и кортизола сыворотки крови на этих же этапах. Для определения концентрации кортизола использовался иммуноферментный набор CORTISOL, чувствительность метода составила 0,4 мкг/дл (Diagnostics Biochem Canada Inc.). Данный метод основан на иммуноферментном анализе с использованием конкурентного связывания. Глюкозу определяли унифицированным глюкозооксидазным методом с помощью прибора «Эксан-1», Super GL ambulance (Германия). Принцип их действия основан на электрохимическом амперометрическом определении продуктов ферментативной реакции окисления глюкозы, катализируемой высокоспецифическим ферментом глюкозооксидазой, с последующим преобразованием в постоянное напряжение и аналого-цифровой фиксацией.

Послеоперационный болевой синдром (ПБС) оценивали по интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Статистический анализ проводили в зависимости от типа распределения изучаемых признаков и выполнения условий применимости критериев, используя программу STATISTICA 6.0. Множественное сравнение групп по одному признаку проводили, применяя критерий ANOVA или Краскела-Уоллиса. Сравнение двух зависимых групп по одному признаку проводили с использованием t-критерия Стьюдента или критерия Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало, что имеется статистически значимое уменьшение объема интраоперационной кровопотери в 1-й группе по сравнению со 2-й на 50%. В 1-й группе она составила 423,6 ± 24,4 мл, во 2-й – 1045,3 ± 16,5 мл.

Течение анестезии характеризовалось стабильностью показателей гемодинамики, которые не имели значимых отклонений от нормальных физиологических значений. Однако у пациентов 2-й группы на травматичном этапе операции такие показатели, как ЧСС, АД среднее, сердечный индекс (СИ), были достоверно выше на 15–20%. В 1-й группе имело место статистически значимое снижение гемодинамических показателей (АД среднее, СИ, индекса сердечнососудистого сопротивления) на 2-м и 3-м этапах операции по сравнению с исходными значениями, что связано с развитием симпатического блока. При этом у 20% пациентов 1-й группы применяли

вазопрессоры (эфедрин болюсно или адреналин внутривенно в дозе 2–4 мкг/мин).

Изучение ПБС показало, что в 1-й группе интенсивность боли была статистически значимо меньше, в дополнительном введении опиоидов пациенты не нуждались (табл. 1). Больные начинали вставать и ходить с инфузионными помпами на 1-2-й день после операции. Качество анальгезии пациенты 1-й группы оценивали, как «отличное». Пациенты 2-й группы предъявляли жалобы на умеренные и иногда сильные боли, суточная потребность в промедоле у них составила 75,4 ± 15,3 мг. Больные в первый день после операции, как правило, не могли самостоятельно поворачиваться на бок или живот, качеством анальгезии были удовлетворены частично, оценивали его как «удовлетворительное».

Таблица 1

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в баллах, (n = 165), ($M \pm m$)

	Этапы					
	4-й		5-й		6-й	
	покой	активизация	покой	активизация	покой	активизация
Группа 1	0,5 ± 0,02*	1,1 ± 0,5*	0,8 ± 0,1*	2,5 ± 0,2*	1,0 ± 0,1*	2,4 ± 0,1*
Группа 2	3,2 ± 0,2	4,9 ± 0,5	4,3 ± 0,3	5,6 ± 0,2	3,0 ± 0,2	5,7 ± 0,1

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверные различия между группами; 4-й этап – сразу после операции; 5-й этап – через 4 часа после операции; 6-й этап – через 16 часов после операции.

Изучение стандартного маркера хирургического стресса, уровня глюкозы сыворотки крови, на трех этапах исследования (во время операции) не выявило статистически значимых различий в динамике гликемии в обеих группах, что свидетельствует об адекватном обезболивании (рис. 1). Однако к концу операции и через 4 часа после неё содержание глюкозы в сыворотке крови во 2-й группе повышалось и превысило нормальные значения, в отличие от 1-й группы, что подтверждает важность адекватной блокады симпатической адренергической стимуляции.

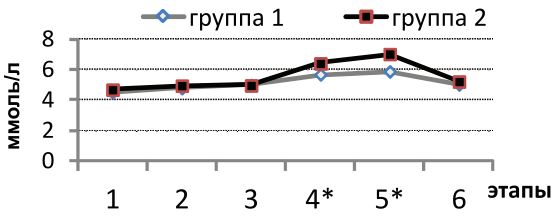


*Рис. 1. Динамика гликемии на этапах исследования: * – $p < 0,05$*

Уровень кортизола с началом операции повышался в обеих группах, однако к моменту ее окончания и в послеоперационном периоде он был достоверно ниже у пациентов, оперированных в условиях эпидурального обезболивания (рис. 2). У пациентов 1-й группы концентрация кортизола возвращалась к норме уже на утро после операции.

Исследование реакции системы гемостаза на хирургическое вмешательство в первые 6 часов после операции во всех группах больных выявило преобладание гиперкоагуляционных сдвигов, характеризующихся сокращением в пределах нормальных значений АЧТВ, увеличением концентрации фибриногена, РФМК (табл. 2). К концу первых суток показатели АЧТВ возвращались к исходным значениям во всех группах на фоне профилактического применения низкомолекулярного гепарина, однако, во 2-й группе оставались значимо ниже.

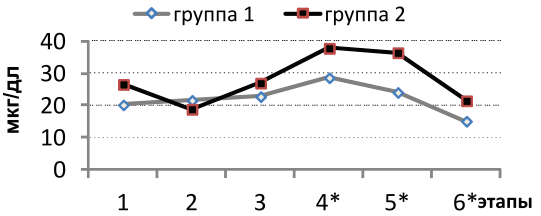


*Рис. 2. Динамика кортизола сыворотки крови на этапах исследования: * – $p < 0,05$*

Во 2-й группе отмечено умеренное усиление фибринолиза, статистически значимо более выраженное в виде увеличения содержания РФМК и времени XII-а зависимого фибринолиза на 14 и 27% соответственно (см. табл. 2). Нами не было выявлено ни одного эпизода тромбоэмболии за время госпитализации и проводимого исследования.

Проведенное исследование показало, что основной кровосберегающий эффект до 50% объема кровопотери отчетливо проявляется при использовании ЭА как компонента общей анестезии при операциях на позвоночнике. Масштабные исследования, свидетельствующие о способности ГЭА снижать как частоту тромбоэмболических осложнений, так и объем периоперационной кровопотери, на первый взгляд выглядят противоречиво [1, 3]. По всей видимости, роль ГЭА заключается в ограничении активации системы гемостаза/фибринолиза как одного из компонентов хирургического стресс-ответа.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза на этапах исследования, (n = 165), Me (25 %; 75 %)

	АЧТВ			РФМК		
	1-й	5-й	6-й	1-й	5-й	6-й
Группа 1	40,1 (38,4; 42,5)	37,9* (33,4; 39,6)	40,2* (37,2; 43,3)	37,2 (35,0; 40,2)	41,5 (38,5; 45,6)	64,7*# (55,7; 69,4)
Группа 2	39,0 (38,2; 40,1)	32,4 (28,6; 36,5)	34,8# (26,8; 38,5)	38,0 (35,3; 40,5)	45,3 (42,5; 50,4)	87,2# (78,5; 97,6)

Примечания:
* – $p < 0,05$ – достоверные различия между группами;
# – $p < 0,05$ – по сравнению с исходным значением;
1-й этап –исходный перед операцией; 5-й этап – через 4 часа после операции, 6-й этап – через 16 часов после операции.

Заключение

Высокотравматичные операции на позвоночнике и спинном мозге сопровождаются интенсивной ноцицептивной стимуляцией, как во время операции, так и в послеоперационном периоде и значительным повышением уровня гормонов хирургического стресса. Эпидуральная анальгезия позволяет обеспечивать наиболее адекватную антиноцицептивную защиту организма, модуляцию эндокринно-метаболического стресс-ответа.

Система гемостаза/фибринолиза в послеоперационном периоде при операциях на позвоночнике и спинном мозге характеризуется состоянием гиперкоагуляции, сопровождающейся активацией фибринолиза, что сопряжено с большей кровопотерей. Использование ЭА ограничивает активацию системы гемостаза/фибринолиза, что важно в плане профилактики послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Нарушения гемостаза при высокотравматичных абдоминальных операциях: роль регионарной анестезии / П.А. Любошевский, Н.И. Артамонова, А.В. Забусов, И.Л. Денисенко // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – №2 (3). – С. 20–26.

2. Михайловский М.В., Фомичев Н.Г. Хирургия деформаций позвоночника. – Новосибирск: Сибирск. универ. изд-во, 2002. – 424 с.

3. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – №2 (2). – С. 49–62.

4. Эффективность и безопасность эпидуральной анестезии при операциях на позвоночнике Регионарная анестезия и лечение боли: Тематический сборник / А.В. Соленкова, А.Ю. Лубнин, О.Г. Арестов, И.Н. Шевелев. – М.: Тверь, 2004. – С. 229–238.

5. Шуров А.В., Илюкевич Г.В., Прушак А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – №1 (2). – С. 21–27.

6. Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia / B.E. Cohen, M.B. Hartman, J.T. Wade et all. // Spine. – 1997. – Vol. 22. – P. 1892–1896.

7. Greenberg P.E., Brown M.D. Epidural anesthesia for lumbar spine surgery // J. Spin. Disord. – 1988. –Vol.1. – P. 139–143.

8. The Effects of Local Anesthetics on Perioperative Coagulation, Inflammation, and Microcirculation / K. Hahnenkamp, G. Theilmeier, H.K. Van Aken, C.W. Hoenemann // Anesth. Analg. – 2002. – №94. – P. 1441–1447.

9. Kehlet H. Effect of pain relief on the surgical stress response // Regional Anaesth. – 1996. – Vol.21 (6S). – P. 35–37.

10. Epidural anesthesia can protect fibrinolytic function after surgery / T.L. Wang, Y.Q. Qi, B.X. Yang, L. Zhao // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2004. – Vol. 4, №36. – P. 383–389.

References

1. Lyuboshevsky P.A., Artamonov N.I., Zabusov A.V., Denisenko I.L. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management* 2009. Vol 3, no. 2. pp. 20–26.

2. Mikhailovskii M.V., Fomichev N.G. *Surgery spinal deformities. Novosibirsk*: Siberian. University. Press. 2002. 424 p.

3. Ovechkin A.M. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management* 2008. Vol 2, no. 2. pp. 49–62.

4. Solenkova A.V., Lubnin A.Y., Arestov O.G., Shevelev I.N. *Efficacy and safety of epidural anesthesia during operations on the spine Regional anesthesia and pain management. Thematic collection*. Moscow, Tver. 2004. pp. 229–238.

5. Shurov A.V., Ilyukevich G.V., Prushak A.V. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management* 2008. Vol. 2, no1. pp. 21–27.

6. Cohen B.E., Hartman M.B., Wade J. T.et all. *Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia*. Spine 1997. Vol. 22. pp. 1892–1896.

7. Greenberg P.E., Brown M.D. *Epidural anesthesia for lumbar spine surgery*. J. Spin. Disord 1988. Vol. 1. pp. 139–143.

8. Hahnenkamp K., Theilmeier G., Van Aken H.K.., Hoenemann C.W. *The Effects of Local Anesthetics on Perioperative Coagulation, Inflammation, and Microcirculation*. Anesth. Analg 2002. no. 94. pp. 1441–1447.

9. Kehlet H. *Effect of pain relief on the surgical stress response*. Regional Anaesth 1996. Vol. 21 (6S). pp. 35–37.

10. Wang T.L., Qi Y.Q., Yang B.X., Zhao L. *Epidural anesthesia can protect fibrinolytic function after surgery*. Beijing Da Xue Xue Bao 2004. Vol 4, no. 36. pp. 383–389.

Рецензенты:

Айзенберг В.Л., д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России, г. Москва.

Акулов М.С., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПКВ ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616.155.392-036.12-092: 612.017.11-07

НАРУШЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ КИЛЛЕРНЫХ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

[1]Зотина Е.Н., [1]Загоскина Т.П., [1]Малых О.В., [2]Гришина И.В.

[1]ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, e-mail: enzotina@mail.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Киров

Проведено исследование содержания субпопуляций NK- и NKT-клеток в периферической крови у 123 больных хроническим лимфолейкозом. Количественное содержание NK- и NKT-клеток оценивали методом проточной цитометрии. Установлено снижение уровня исследуемых субпопуляций NK-клеток у всех пациентов с впервые выявленным хроническим лимфолейкозом по сравнению со здоровыми лицами. Показано, что наиболее высокое количество NK- и NKT-клеток наблюдается у пациентов со стадией А, в период ремиссии заболевания и у больных с «застывшей» формой хронического лимфолейкоза. Наиболее низкие показатели NK- и NKT-клеток свойственны пациентам с продвинутыми стадиями и прогрессирующим течением хронического лимфолейкоза, а также с рецидивом заболевания. Выявлена взаимосвязь уровня NK-клеток с некоторыми иммунологическими параметрами. Результаты исследования позволяют использовать NK- и NKT-клетки в качестве дополнительного критерия прогноза хронического лимфолейкоза.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, NK-клетки, NKT-клетки, прогноз

IMPAIRMENT OF NATURAL KILLER CELLS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

[1]Zotina E.N., [1]Zagoskina T.P., [1]Malykh O.V., [2]Grishina I.V.

[1]Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov, e-mail: enzotina@mail.ru;

[2]Kirov State Medical Academy, Kirov

The investigation of the content of subpopulations of NK-and NKT-cells in peripheral blood was researched among 123 patients with chronic lymphocytic leukemia. The quantitative content of NK-and NKT-cells was assessed with flow cytometry. A reduction in the level of the researched subpopulations of NK-cells has found out among all patients with newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia compared with healthy individuals. It is shown that the highest number of NK-and NKT-cells was observed in patients with stage A disease in remission and in patients with the smoldering form of chronic lymphocytic leukemia. The lowest rates of NK-and NKT-cells are characteristic of patients with advanced and progressive course of chronic lymphocytic leukemia, and the relapse of disease. The interrelation of the level of NK-cells, with some immunological parameters was revealed. The results of the study allow to use NK-and NKT-cells as an additional criterion for the prognosis of chronic lymphocytic leukemia.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, NK-cells, NKT-cells, prognosis

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – лимфопролиферативное заболевание, субстратом которого является клон морфологически зрелых лимфоцитов с иммунофенотипом, соответствующим В-лимфоцитам поздних стадий дифференцировки [3]. Клиническое течение ХЛЛ крайне гетерогенно.

Как показывает практика, стратификация больных ХЛЛ непроста и нуждается в совершенствовании. Вместе с тем на сегодняшний день в распоряжении врачей имеются, по крайне мере, две взаимодополняющие классификации, позволяющие разделить больных в зависимости от стадии опухолевого процесса. Одна из них предложена в 1975 г. K. Rai [7] и активно используется в США. Вторая была опубликована J. Binet в 1981 г. [9] и общепризнанна в Европе и в нашей стране. В обеих классификациях используется один и тот же принцип стадийности ХЛЛ и учитывается степень риска прогрессирования лейкоза, тесно связанная с продолжительностью жизни больных. В основе этих классификаций лежит величина опухолевой массы, которая оценивается по уровню лейкоцитоза, лимфоцитоза, размеров лимфатических узлов и степени увеличения размеров печени и селезенки. Кроме того, учитывается факт наличия анемии или тромбоцитопении. Та и другая классификации с определенной долей вероятности предсказывают прогноз заболевания и ориентирует врача на выбор наиболее рациональной терапии. Больные со стадией А по J. Binet или 0-I по K. Rai в 15–25% случаев, как правило, долгие годы (7–20 лет) не нуждаются в терапии до момента появления признаков прогрессирования болезни. Однако не менее 40–50% пациентов имеют короткую выживаемость, свободную от лечения, и требуют неотложного назначения лечебных мероприятий. Болезнь быстро прогрессирует и проходит всего 2–4 года с момента установления диагноза до смерти больного, несмотря на интенсивную терапию. У других больных болезнь характеризуется вялотекущим течением, необходимость в терапии возника-

ет в ближайшие 3–5 лет от момента постановки диагноза. Медиана выживаемости больных со стадией А составляет 10 лет, со стадией В – 5 лет, со стадией С – 2 года. Прогностическое значение каждой стадии неодинаково и используемые системы стадирования, к сожалению, не различают быстропрогрессирующую и индолентную формы ХЛЛ. Особенно неоднородна группа больных, имеющая стадию А. Именно в этой группе для выделения пациентов высокого риска необходимы дополнительные факторы прогноза.

Известно, что злокачественный рост во многом обусловлен взаимодействием опухоли с иммунокомпетентными клетками. Особенностью ХЛЛ является непосредственное вовлечение в опухолевый процесс клеток иммунной системы. Данные литературы и наши собственные наблюдения указывают на разнообразные нарушения иммунного ответа у больных ХЛЛ. Исследования последних лет демонстрируют изменения физиологической активности важнейших эффекторных клеток не только системы адаптивного иммунитета – $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов, $CD3^+CD8^+$ цитотоксических Т-лимфоцитов, но и системы естественной резистентности организма – натуральных киллерных клеток (NK- и NKT-клеток) [2, 5, 10, 14].

Естественные киллеры относятся к большим гранулярным лимфоцитам. Они обладают уникальной способностью быстро и без предварительной иммунизации лизировать клетки-мишени, инфицированные вирусами и другими внутриклеточными агентами, а также мутировавшие клетки, независимо от антител и комплемента [1, 4, 6, 8]. NK- и NKT-клетки признаны факторами, определяющими вариабельность противоопухолевого иммунитета [4, 11, 13]. Несмотря на возрастающий интерес к особенностям функциональной активности NK-и NKT-клеток и их участию в противоопухолевом иммунитете, в настоящее время количество и динамика этих минорных субпопуляций лимфоцитов у онкогематологических больных изучены недостаточно.

Целью настоящей работы явилась оценка содержания NK- и NKT-клеток у больных ХЛЛ в зависимости от стадии, варианта течения заболевания и определение их прогностического значения.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 123 больных ХЛЛ, из них – 76 (62%) мужчин и 47 (38%) женщин. Возраст обследуемых колебался от 35 до 82 лет (медиана – 59,5 лет).

Диагноз заболевания верифицирован согласно общепринятым критериям, включавшим данные клинического анализа крови, иммунофенотипирования лимфоидных элементов периферической крови и костного мозга, миелограммы пунктата грудины, гистологического исследования биоптата лимфатического узла и трепанобиоптата подвздошной кости с иммуногистохимией [12]. Кроме того, проводились ЭХО-кардиоскопия, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ или компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Определение стадии заболевания проводилось соответственно классификации J. Binet.

У 72 (59%) больных заболевание было диагностировано впервые, из них у 48 (67%) пациентов установлена стадия А, у 24 (33%) больных – стадия В или С. Среди обследованных больных 27 (22%) имели ремиссию заболевания, у 24 (19%) пациентов наблюдался рецидив ХЛЛ. Группу сравнения составили 100 первичных доноров крови.

Материалом при определении иммунофенотипа лимфоцитов служила мононуклеарная фракция периферической крови. Определение иммунофенотипа лимфоидных элементов проводили на проточном цитометре «Epics XL» (Beckman Coulter, Miami, Florida) с использованием специфических моноклональных антител («DAKO», Дания). Оценивали относительное содержание следующих популяций клеток: зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+CD19^-$), Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+CD3^-$), а также NK-клеток ($CD3^-CD16/56^+$) и NKT-клеток ($CD3^-CD16/56^+$). Клетки опухолевого клона определяли по экспрессии антигенов $CD19^+$, CD5+, $CD23^+$, слабой экспрессии CD20 и CD79b, отсутствию CD10 и FMC7, а также рестрикции легких цепей иммуноглобулинов – κ или λ.

При анализе полученных данных использовали метод сравнения выборок (U-критерий Манна-Уитни) и корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена). Нормальность распределения количественных показателей определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с тем, что распределение изучаемых параметров отличалось от нормального, результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25 и 75% процентели). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Обработку данных проводили с использованием статистической программы STATISTICA (версия 6.1).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови установлено, что относительное содержание естественных киллерных клеток у пациентов с впервые выявленным ХЛЛ, независимо от стадии заболевания, было в 2,3 раза ниже, чем у здоровых лиц. В контрольной группе медиана уровня NK-клеток в периферической крови составила 12,4% (9,0–17,1), тогда как у больных ХЛЛ – 5,3% (3,8–7,2). Наблюдавшиеся различия оказались статистически значимыми ($p < 0{,}001$). Минимальное количество NK-клеток у больных ХЛЛ равнялось 1,2%, максимальное значение достигало 18,1%.

Изменения относительного содержания NKT-клеток в периферической крови у больных ХЛЛ были аналогичны имеющимся изменениям уровня NK-клеток. Так, в группе здоровых доноров медиана содержания NKT-клеток составила 5,2% (4,6–6,0). У больных с впервые выявленным ХЛЛ медиана количества этих клеток оказалась ниже, чем в группе контроля и равнялась 2,7% (1,6–4,2), ($p < 0,001$).

На первом этапе данной работы была проведена оценка содержания NK- и NKT-клеток в зависимости от стадии ХЛЛ. У пациентов с продвинутыми стадиями заболевания (B и C по Binet) наблюдалось более значительное снижение количества NK- и NKT-клеток по сравнению с больными, имеющими стадию A (табл. 1). Известно, что естественные киллерные клетки играют основную роль в распознавании и уничтожении опухолевых клеток. Вероятно, более низкое количество NK- и NKT-клеток у больных со стадиями B и C не способно сдерживать прогрессирование опухолевого процесса.

Таблица 1

Относительное содержание NK- и NKT-клеток у больных ХЛЛ в зависимости от стадии заболевания

Показатель	Стадии заболевания		*p*
	A ($n = 48$)	B и C ($n = 24$)	
NK-клетки, %	6,0 (4,1–7,6)	4,0 (2,8–5,3)	0,001
NKT-клетки, %	3,7 (2,6–4,6)	1,4 (0,9–1,8)	< 0,001

Особое внимание было обращено на то, что у пациентов, имеющих стадию A ХЛЛ, содержание NK- и NKT-клеток колебалось в значительных пределах: от нормального до очень низкого. В связи с этим представляло интерес изучить уровень NK- и NKT-клеток у больных данной группы в зависимости от варианта течения заболевания. По характеру течения ХЛЛ все больные со стадией A были разделены на 3 группы. Первую группу составили 12 (25%) пациентов с «застывшей» формой ХЛЛ. Во вторую группу вошли 16 (33%) больных с индолентным течением заболевания. В третью группу – 20 (42%) пациентов с прогрессирующим течением ХЛЛ. Формирование групп больных проводили ретроспективно. «Застывшая» форма ХЛЛ характеризовалась минимально выраженными признаками заболевания, которые в течение длительного времени оставались стабильными, больные не нуждались в терапии на протяжении 10 и более лет. Индолентное течение заболевания констатировали спустя 2 года с момента постановки диагноза. У этих больных на протяжении 24 мес. не наблюдалось нарастания лейкоцитоза, абсолютного лимфоцитоза. Лимфоузлы, печень и селезенка оставались нормальных размеров. Необходимость назначения химиотерапии возникла в среднем через 42 мес. При прогрессирующем течении ХЛЛ удвоение числа лимфоцитов, увеличение размеров лимфатических узлов, селезенки и печени, развитие анемии и тромбоцитопении отмечалось в ближайшие 24 мес. от момента постановки диагноза. Показания для базисной терапии появились в среднем через 9,8 мес. Результаты исследования естественных киллеров показали, что у больных с прогрессирующим течением ХЛЛ уровень NK- и NKT-клеток был достоверно ниже, чем у пациентов с индолентным течением заболевания и с «застывшей» формой ХЛЛ (табл. 2).

Таблица 2

Уровни NK и NKT-клеток у больных ХЛЛ со стадией A в зависимости от варианта течения заболевания

Показатель	Вариант течения ХЛЛ			*p*
	прогрессирующее ($n = 20$)	индолентное ($n = 16$)	застывшее ($n = 12$)	
NK-клетки, %	3,9 (2,7–4,4)	6,7 (5,9–7,3)	8,8 (7,6–10,0)	$p_{1-2} = 0,0014$
				$p_{1-3} < 0,001$
NKT-клетки, %	2,5 (1,9–3,5)	4,2 (3,5–4,6)	5,0 (4,3–5,5)	$p_{1-2} = 0,002$
				$p_{1-3} < 0,001$

При изучении естественных киллерных клеток у больных ХЛЛ в зависимости от этапа заболевания выявлено, что наиболее выраженное снижение уровня NK-клеток наблюдалось у больных с рецидивом заболевания (рис. 1). Их количество в этой группе пациентов было в 6,5 раза ниже нормальных показателей (1,9% (1,5–2,4) и 12,4% (9,0–17,1); $p < 0,001$) и почти в 3 раза ниже аналогичного значения в группе больных с впервые диагностированным ХЛЛ (1,9% (1,5–2,4) и 5,3% (3,8–7,2); $p < 0,001$). В то

же время у пациентов, достигших ремиссии заболевания, уровень NK-клеток в 7 раз превышал этот же показатель у больных с рецидивом ХЛЛ (13,2% (9,8–15,2) и 1,9% (1,5–2,3); $p < 0,001$) и в 2,5 раза – значение у первичных больных (13,2% (9,8–15,2) и 5,3% (3,8–7,2); $p = 0,004$). При этом у подавляющего большинства пациентов (в 78% случаев) данной группы содержание NK-клеток не отличалось от нормы.

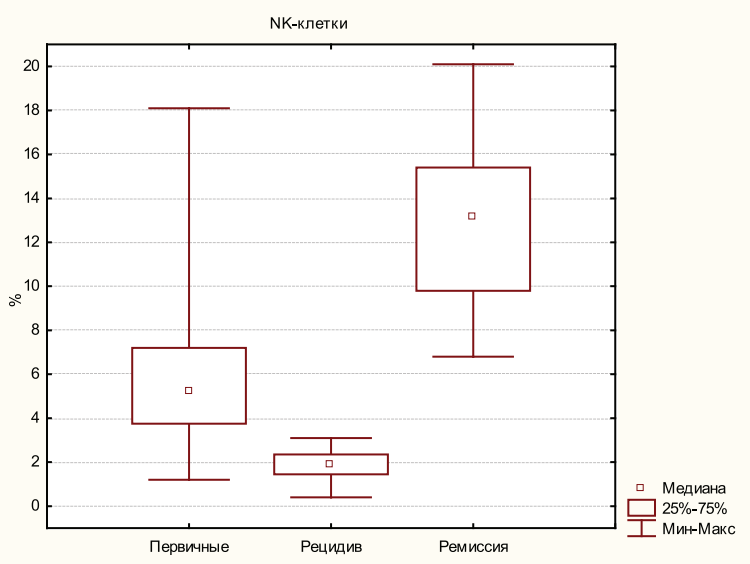


Рис. 1. Относительное содержание NK-клеток в периферической крови у больных ХЛЛ в зависимости от этапа заболевания

У больных с рецидивом заболевания количество NKT-клеток также было достоверно ниже, чем в группе контроля, и равнялось 0,7% (0,4–0,8) ($p < 0,001$). У пациентов в ремиссии процентное содержание NKT-клеток было выше значений здоровых лиц (10,2% (8,6–11,2) и 5,2% (4,6–6,0); $p < 0,001$) (рис. 2).

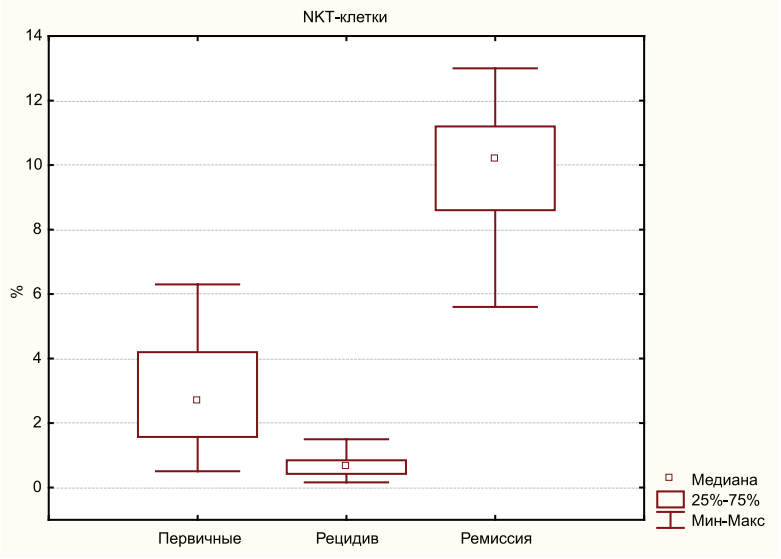


Рис. 2. Относительное содержание NKT-клеток в периферической крови у больных ХЛЛ в зависимости от этапа заболевания

При анализе взаимосвязи количества NK-клеток у больных ХЛЛ с некоторыми иммунологическими параметрами установлена положительная корреляция между содержанием естественных киллеров и относительным количеством $CD3^+CD19^-$ зрелых Т-лимфоцитов ($r = +0,46$; $p < 0,001$), $CD3^+CD4^+$ Т-хелперов ($r = +0,57$; $p < 0,001$),

$CD3^+CD8^+$ цитотоксических Т-лимфоцитов ($r = +0,31$; $p = 0,048$) в периферической крови. Кроме того, наблюдалась ассоциация количества NK-клеток с уровнем IgG ($r = +0,69$; $p < 0,001$), IgA ($r = +0,38$; $p = 0,02$) и IgM ($r = +0,50$; $p = 0,01$) в сыворотке крови, а также с фагоцитарной активностью нейтрофилов ($r = +0,49$; $p = 0,01$). Наряду с этим обнаружена отрицательная корреляция между относительным содержанием NK-клеток и числом лейкоцитов ($r = –0,42$; $p = 0,001$), процентным количеством лимфоцитов в периферической крови ($r = –0,43$; $p = 0,001$), а также с $CD3^-CD19^+$ В-лимфоцитов ($r = –0,54$; $p < 0,001$), что указывает на зависимость размеров опухолевой массы от уровня NK-клеток. Следует подчеркнуть, что содержание NK-клеток у больных ХЛЛ, как и другие факторы иммунного ответа, отражало особенности течения заболевания. Так, прогрессирующее течение ХЛЛ характеризовалось наличием большой опухолевой массы и резким снижением количества естественных киллерных клеток. В то же время для индолентного течения заболевания было свойственно менее выраженное снижение NK- и NKT-клеток и были менее выражены такие признаки заболевания, как абсолютный лимфоцитоз, органомегалия и лимфаденопатия.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о снижении уровня NK- и NKT-клеток у больных с впервые выявленным ХЛЛ по сравнению со здоровыми лицами. Снижение количества NK- и NKT-клеток у больных ХЛЛ указывает на нарушение противоопухолевого иммунитета, степень угнетения которого зависит от стадии и варианта течения заболевания. Наиболее высокое количество NK- и NKT-клеток наблюдается у пациентов со стадией А, в период ремиссии заболевания и у больных с «застывшей» формой ХЛЛ. Наиболее низкие показатели NK- и NKT-клеток свойственны пациентам с продвинутыми стадиями и прогрессирующим течением ХЛЛ, а также с рецидивом заболевания. Учитывая зависимость содержания естественных киллерных клеток от стадии опухолевого процесса и их влияние на характер течения заболевания, определение уровня важнейших активаторов противоопухолевого иммунитета – NK- и NKT-клеток – следует использовать в качестве дополнительного критерия прогноза ХЛЛ.

Список литературы

1. Абакушина Е.В. Определение функциональной активности естественных киллеров человека методом проточной цитофлуориметрии // Клинико-лабораторный консилиум. – 2011. – Т. 39, №3. – С. 17–26.

2. Акинфеева О.В. Зависимость функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов периферической крови от уровня иммунорегуляторных Т-лимфоцитов (NKT-клеток и Treg-клеток) у больных хроническим лимфолейкозом // Вестник гематологии. – 2011. – Т. VII, №1. – С. 62–63.

3. Клиническая онкогематология: руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2007. – 1120 с.

4. Пинегин Б.В., Дамбаева С.В. NK-клетки: свойства и функции // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 2. – С. 105–113.

5. Смирнова О.В., Савченко А.А., Манчук В.Т. Клинико-иммунологические проявления и нарушения метаболизма внутриклеточных ферментов лимфоцитов у больных хроническим лимфолейкозом // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Т. 22, №2. – С. 15–21.

6. Analysis of immunophenotype, lymphocytic subsets and NK cells in patients with B cell chronic lymphoid leukemia / L. Zhang, L. Zhu, H.W. Wang et al. // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. – 2009. – Vol. 17, № 1. – P. 36–39.

7. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis / J.L. Binet, A. Auquier, G. Dighiero et al. // Cancer. – 1981. – Vol. 48, №1. – P. 198–206.

8. Caligiuri M.A. Human natural killer cells // Blood. – 2008. – Vol. 112. – P. 461–469.

9. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia / K.R. Rai, A. Sawitsky, E.P. Cronkite et al. // Blood. – 1975. – Vol. 46, №2, – P. 219–234.

10. Definition and characterization of the systemic T-cell dysregulation in untreated indolent B-cell lymphoma and very early CLL / P. Christopoulos, D. Pfeifer, K. Bartholome et al. // Blood. – 2011. – Vol. 117, №14. – P. 3836–3846.

11. Gibson S.E., Swerdlow S.H., Felgar R.E. Natural killer cell subsets and natural killer-like T-cell populations in benign and neoplastic B-cell proliferations vary based on clinicopathologic features // Hum. Pathol. – 2011. – Vol. 42, № 5. – P. 679–687.

12. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute–Working Group 1996 guidelines / M. Hallek, B.D. Cheson, D. Catovsky et al. // Blood. – 2008. – Vol. 111, №12. – P. 5446–5456.

13. Prognostic importance of T and NK-cells in a consecutive series of newly diagnosed patients with chronic lymphocytic leukemia / S. Palmer, C.A. Hanson, C.S. Zent et al. // Br. J. Haematol. – 2008. – Vol. 141, №5. – P. 607–614.

14. Prognostic significance of CD8 and CD4 T cells in chronic lymphocytic leukemia / A.P. Gonzalez-Rodriguez, J. Contesti, L. Huergo-Zapico et al. // Leuk. Lymphoma. – 2010. – Vol. 51, №10. – P. 1829–1836.

References

1. Abakushina E.V. *Kliniko-laboratornyy konsilium – Clinical laboratory concilium,* 2011, Vol. 39, no. 3, pp. 17–26.

2. Akinfeeva O.V. *Vestnik gematologii – Bulletin of Hematology*, 2011, Vol. VII, no. 1, pp. 62–63.

3. *Klinicheskaya onkogematologia: rukovodstvo dlya vrachey* (Clinical oncohematology), pod red. M.A. Volkova. Moscow: Medicine, 2007, 1120 p.

4. Pinegin B.V., Dambaeva S.V. *Immunologiya – Immunology*, 2007, Vol. 28, no. 2, pp. 105–113.

5. Smirnova O.V., Savchenko A.A., Manchuk V.T. *Sibirskiy oncologicheskiy zhurnal – Siberian Journal of Oncology*, 2007, Vol. 2, no. 22, pp. 15-21.

6. Analysis of immunophenotype, lymphocytic subsets and NK cells in patients with B cell chronic lymphoid leukemia / L. Zhang, L. Zhu, H.W. Wang et al. // Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2009. Vol. 17, no. 1. pp. 36-39.

6. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis / J.L. Binet, A. Auquier, G. Dighiero et al. // Cancer. 1981. Vol. 48, no. 1. pp. 198–206.

7. Caligiuri M.A. Human natural killer cells // Blood. 2008. Vol. 112. pp. 461–469.

8. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia / K.R. Rai, A. Sawitsky, E.P. Cronkite et al. // Blood. – 1975. Vol. 46, no. 2, pp. 219–234.

9. Definition and characterization of the systemic T-cell dysregulation in untreated indolent B-cell lymphoma and very early CLL / P. Christopoulos, D. Pfeifer, K. Bartholome et al. // Blood. 2011. Vol. 117, no. 14. pp. 3836–3846.

10. Gibson S.E., Swerdlow S.H., Felgar R.E. Natural killer cell subsets and natural killer-like T-cell populations in benign and neoplastic B-cell proliferations vary based on clinicopathologic features // Hum. Pathol. 2011. Vol. 42, no. 5. pp. 679–687.

11. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute–Working Group 1996 guidelines / M. Hallek, B.D. Cheson, D. Catovsky et al. // Blood. 2008. Vol. 111, no. 12. pp. 5446–5456.

12. Prognostic importance of T and NK-cells in a consecutive series of newly diagnosed patients with chronic lymphocytic leukemia / S. Palmer, C.A. Hanson, C.S. Zent et al. // Br. J. Haematol. 2008. Vol. 141, no. 5. pp. 607–614.

13. Prognostic significance of CD8 and CD4 T cells in chronic lymphocytic leukemia / A.P. Gonzalez-Rodriguez, J. Contesti, L. Huergo-Zapico et al. // Leuk. Lymphoma. 2010. Vol. 51, no. 10. pp. 1829–1836.

Рецензенты:

Федоровская Н.А., д.м.н., профессор, профессор кафедры гематологии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Смирнова А.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 30.01.2012.

УДК 617-089.844

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА

Климашевич А.В., Никольский В.И., Богонина О.В., Антонов В.В.

ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: klimashevich78@mail.ru

Проблема выбора тактики и способа лечения рубцовых стриктур пищевода остается актуальной. Использование временного стентирования нитиноловыми эндопротезами у больных при постоянно рецидивирующих доброкачественных стриктурах пищевода является манипуляцией, альтернативной бужированию, позволяющей получить стойкую ремиссию заболевания в 75% случаев. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода, которую необходимо выполнять на 30–40 сутки с момента получения ожога биодеградируемыми коллагеновыми стентами. Основная проблема стентирования при постожоговых рубцовых стриктурах – миграция стента в дистальные отделы пищеварительного тракта. Использование визуальной фиксации стента к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану, позволяет контролировать явление миграции, тем самым снизить риск осложнений.

Ключевые слова: пищевод, стриктура, стент

PREVENTION AND TREATMENT OF CICATRICIAL STRICTURES OF THE ESOPHAGUS

Klimashevich A.V., Nikolskiy V.I., Bogonina O.V., Antonov V.V.

Penza State University, Penza, e-mail: klimashevich78@mail.ru

The problem of choice of tactics and a method of treating of cicatricial strictures of the esophagus remains relevant. The using of temporary stenting with nitinol stents in patients with permanent recurrent benign strictures of the esophagus is alternative for esophageal bougienage, allowing a stable remission of the disease in 75% of cases. The main method of prevention and early treatment of cicatricial postburn strictures is timely dilation of the esophagus. We believe that it is necessary should be used for this manipulation biodegradable collagen stents on the 30–40 day after the burn of the esophagus. The main problem of stenting of postburn cicatricial strictures is the migration of the stent in the distal parts of the digestive tract. The use of visual fixation of the stent to the patients ear to the cord, derived through the nasal hwang, allows you to control the phenomenon of migration, thus reducing the risk of complications.

Keywords: esophagus, stricture, the stent

Возникновение постожоговых рубцовых стриктур пищевода занимает второе место среди всех заболеваний этого органа и достигает 75%. Если, по данным зарубежных авторов, отмечается тенденция к уменьшению числа больных с постожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода, то в России увеличивается количество случаев у детей, лиц молодого и трудоспособного возраста [1].

В последнее время для реканализации стриктур широко применяются различные варианты интубации пищевода. Традиционно эта патология лечится при помощи бужирования и баллонной дилатации. Перспективным направлением является стентирование саморасширяющимися эндопротезами. Однако использование стентов у больных с постожоговыми рубцовыми сужениями сейчас остается дискутабельным. Одни авторы расценивают установку стента в зону стриктуры как длительную дилатацию и указывают на устранение дисфагии в 48% случаев с отсутствием необходимости в дальнейшем лечении [8]. По данным других авторов, такая манипуляция сопровождается тяжелыми осложнениями, общая доля которых доходит до 30% [7]. Хотим поделиться клиническим опытом профилактики и лечения постожоговых стриктур пищевода методом стентирования.

Цель исследования: выбрать оптимальные сроки, методы профилактики и лечения доброкачественных постожоговых рубцовых стриктур пищевода.

Материалы и методы исследования

За период с 2004 по 2010 год в хирургическом отделении Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко находился на лечении 261 человек с постожоговой рубцовой стриктурой пищевода. 21 пациенту (18 мужчинам и 3 женщинам) выполнено временное стентирование пищевода. Всем остальным больным проводилось ортоградное форсированное бужирование по нити и струне направителю.

Возраст пациентов составил от 25 до 79 лет. В 62% случаев рубцовые стриктуры сформировались после ожога пищевода уксусной кислотой, в 24% – щелочью и в 14% случаев – другими агрессивными жидкостями. Высокие стриктуры наблюдались у 3 человек (14%), срединные – у 4 пациентов (19%), низкие – у 9 (43%), комбинированные – у 5 (24%). По протяженности имелись короткие, трубчатые, четкообразные, тотальные сужения.

У 16 пациентов использовали методику временного стентирования пищевода саморасширяющимися нитиноловыми стентами. Данные больные имели длительную (более 6 месяцев), непрерывно рецидивирующую постожоговую рубцовую стрикту-

ру и находились на поддерживающем бужировании с частотой 12–15 раз в год. Лечение таких больных поддерживающим бужированием нельзя признать удовлетворительным. Всего за анализируемый период времени в нашей клинике зарегистрировано 23 (8,8%) данных пациента, 7 из которых от предложенного стентирования отказались. Перед манипуляцией всем больным проводили фиброгастродуоденоскопию и рентгенологическое исследование пищевода с контрастированием для определения локализации, протяженности и характера стриктуры, степени сужения пищевода. При выраженности стеноза до стентирования выполняли курс ортоградного форсированного бужирования до № 40 бужа по нити и струне направителю. Введение стента в пищевод осуществляли после премедикации под местной анестезией в положении пациента на левом боку. После предварительно выполненной максимальной дилатации стриктуры и проведенной противоотечной терапии, под эндоскопическим контролем за место стриктуры устанавливали металлический проводник. По проводнику в проецируемое место стриктуры на доставляющем устройстве заводили покрытый нитиноловый саморасширяющийся стент. Проксимальный конец стента устанавливали на 2,0–3,0 см выше края стриктуры. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, освобождали стент из системы. Последний оставался в месте стриктуры, в течение 3–5 суток расправлялся. Проводник извлекали.

У 8 пациентов использовали методику внешней фиксации стента для контроля за его дислокацией в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. Стент фиксировали к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану.

Размеры эндопротеза выбирали индивидуально. Обязательным условием стентирования являлось применение саморасширяющихся нитиноловых конструкций, полностью покрытых, с целью предотвращения врастания их в окружающие ткани.

Контроль за положением стента и проходимостью пищевода осуществляли с помощью эндоскопического и рентгенологического исследований.

5 пациентам было выполнено стентирование пищевода биодеградируемыми коллагеновыми стентами на 30–40 сутки с момента получения ожога: с целью раннего лечения и профилактики формирования постожоговой рубцовой стриктуры.

С целью лечения рассасывающиеся коллагеновые стенты были установлены 3 пациентам, имеющим клинические признаки дисфагии и явление стеноза пищевода по данным фиброгастродуоденоскопии, рентгеноскопии. С целью профилактики стентирование пищевода выполнено 2 пациентам с высоким риском формирования рубцовой стриктуры в отдаленном периоде (без клиники дисфагии). Отбор пациентов на раннее и профилактическое стентирование проводили с помощью нейросетевой модели прогнозирования рубцовых стриктур. Последняя создана нами на основе клинико-диагностических критериев неблагоприятного течения постожоговых рубцовых стриктур, выявленных ретроспективным анализом историй болезни 536 пациентов, пролеченных в отделении токсикологии с ожогами пищевода.

Установку биодеградируемых эндопротезов осуществляли по классической методике. Для закрепления позиции стента на время окончательного расправления и контроля за его миграцией до начала врастания в слизистую пищевода (первые 2 недели) проводили временную визуальную фиксацию стента за нить к ушной раковине пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Процедуру стентирования большинство пациентов переносили удовлетворительно, хотя она была сопряжена с известным дискомфортом.

Технические осложнения манипуляции отмечены у 2 больных (9,5%): в связи с тем, что полное раскрытие стента происходит не сразу, не удалось удалить доставляющую систему с оливой. Последняя отделена и эвакуирована естественным путем (отделение оливы предполагается благодаря конструктивным особенностям доставляющего устройства). Других осложнений во время выполнения стентирования не наблюдали.

У всех больных с дисфагией на следующие сутки, у многих уже после стентирования, появилась возможность приема пищи. Спустя 3–5 суток явления дисфагии полностью исчезли.

Из ранних осложнений имели место боль и дискомфорт в грудной клетке, обусловленные давлением расширяющегося протеза на пищевод – 19, обильное слюнотечение – 4, тошнота и рвота (скорее всего рефлекторного характера) – 6, отсутствие аппетита – 4, субфебрилитет – 2. В течение последующих 3–4 суток все эти явления на фоне проводимой консервативной терапии регрессировали.

На этапе освоения методики наблюдали миграцию покрытых нитиноловых стентов в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта у 4 пациентов (19%). У 3 из них эндопротез дислоцировался в желудок.

В 2 случаях стенты были ретроградно извлечены за проксимальное кольцо с помощью гибкой эндоскопии. Хочется отметить возникшие сложности при извлечении стента, имеющего сегментарное строение – при потягивании за петлю для извлечения, уменьшаются в диаметре только проксимальная и дистальная часть конструкции, а сам стент на всем протяжении остается в раскрытом состоянии, что создает сложности для манипуляции в ограниченном пространстве. В одном случае эндоскопические попытки извлечения мигрировавшего в желудок стента оказались безуспешными, оборвалась проксимальная петля. В результате неэффективности проводимых мероприятий пациенту под местной анестезией выполнена операция – гастротомия, антеградное извлечение стента через гастростому.

У 1 пациента на фоне мнимого благополучия стент мигрировал в дистальные

отделы подвздошной кишки и вызвал пролежень кишки в проекции проксимального и дистального концов протеза (рис. 1, 2). Это потребовало выполнения оперативного вмешательства в экстренном порядке. Выполнена лапаротомия, резекция участка подвздошной кишки с анастомозом конец в конец.

Рис. 1. Стент, мигрировавший в подвздошную кишку у пациента Н.

У 1 пациента имело место возникновение грануляционного стеноза по краям проксимального отдела стента на фоне нахождения его в просвете пищевода в течение 3 месяцев. С помощью эндоскопической петли стент подтянут и удален.

Следует отметить, что миграции покрытых нитиноловых стентов имели место в период накопления нами технического опыта по стентированию, когда методику визуальной фиксации стента еще не применяли.

Анализируя сроки миграции, выявили, что стенты дислоцировались на 40–60 сутки с момента установки. По всей видимости, за этот промежуток времени стриктура полностью реканализировалась.

Экспозиция протезов в просвете пищевода в среднем составила 1,5–2 месяца. У пациентов с внешней фиксацией стента сигналом к удалению последнего являлся симптом натяжения фиксирующей нити.

В процессе дальнейшего наблюдения у 100% пациентов, подвергшихся стентированию покрытыми нитиноловыми саморасширяющимися эндопротезами, наступило эффективное улучшение проходимости пищевода. После извлечения нитиноловых конструкций у 12 (75%) больных достигнута стойкая ремиссия. Срок наблюдения составил 3 года. Явления дисфагии не отмечается. У 4 человек развился рецидив стриктуры, что явилось показанием к выполнению реконструктивной восстановительной операции.

Установленные рассасывающиеся коллагеновые стенты, как с лечебной, так с профилактической целью, позволили избежать стенозирования пищевода и добиться хороших результатов лечения. За период наблюдения 6–8 месяцев у 5 больных (100%) рестенозирования не наблюдали. Эффект каркасного действия стентов продолжался на протяжении 45–60 суток. Полная их биодеградация наступала в среднем в течение 3–4 месяцев (рис. 3, 4, 5).

Рис. 2. Пролежни подвздошной кишки, вызванные нитиноловым стентом

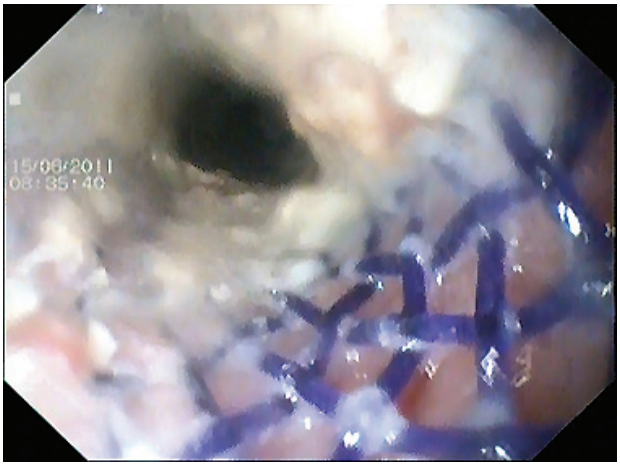


Рис. 3. Фиброгастродуоденоскопия пациента З. через 1 неделю после имплантации биодеградируемого стента

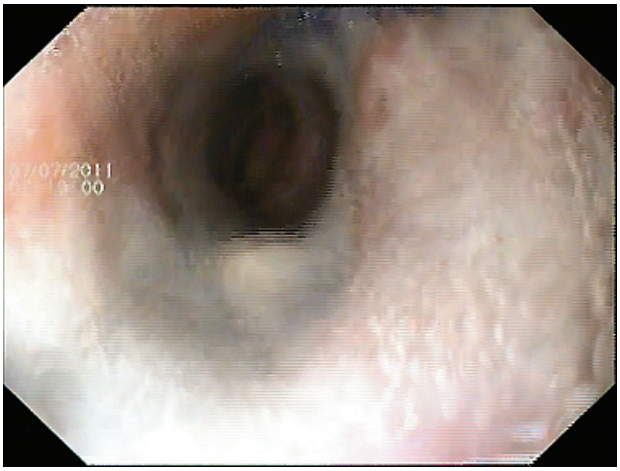


Рис. 4. Фиброгастродуоденоскопия пациента З. через 1 месяц после имплантации биодеградируемого стента

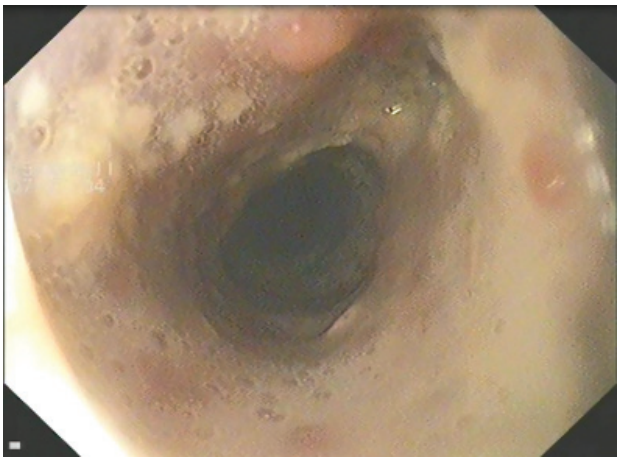


Рис. 5. Фиброгастродуоденоскопия пациента З. через 3 месяца после имплантации биодеградируемого стента

Учитывая современные подходы к внедрению щадящих методик лечения в клиническую практику, считаем, что оптимальным способом реканализации постоянно рецидивирующих постожоговых стриктур пищевода является временное протезирование нитиноловыми стентами. Стентирование позволяет равномерно, дозировано и надежно дилатировать стриктуру в отличие от традиционных методов лечения.

Несмотря на большое количество предложенных методик бужирования и баллонной дилатации, данные манипуляции остаются высоко травматичными и влекут за собой множество негативных последствий. Успешное применение баллонной дилатации постожоговых рубцовых стриктур возможно только при коротких стриктурах (до 5 см), при наличии достаточного (не менее 3 мм) диаметра просвета и одиночном поражение пищевода. Обычно адекватно расширить рубцовую стриктуру (до 13–15 мм) и восстановить почти нормальный пероральный прием пищи удается за 4–5 сеансов. Однако в дальнейшем у большинства больных в достаточно короткий период постепенно развивается рестеноз [3].

Бужирование считается технически неосуществимым при невозможности провести буж через стриктуру из-за ее ригидности или невозможности провести через стриктуру струну-проводник. Образующиеся при использовании этого метода глубокие одномоментные надрывы в области стриктуры впоследствии заживают с образованием грубого рубца, что приводит к быстрому рестенозу [2]. 30–40 % «бужируемых» стриктур в последующем рецидивируют [9].

Однократная установка стента – более легко переносимая манипуляция для пациента, чем этапное бужирование или баллонная дилатация.

При своевременном проведении комплекса профилактических мер, основой которых является дилатационная терапия, исход в рубцовый стеноз пищевода наблюдается менее чем в 10 %, а без этого в 73 % [2]. На основании этого считаем необходимым выявлять пациентов с прогностически неблагоприятным течением постожоговой рубцовой стриктуры: позднее стенозирование, непрерывно рецидивирующее течение, полная облитерация пищевода. Отбор пациентов следует проводить на основании прогноза, созданного нейросетевой моделью. С целью предотвращения неблагоприятного исхода заболевания следует проводить как ранние лечебные манипуляции (при дисфагии и явлении стеноза при ФГДС и рентгеноскопии), так и профилактические (при отсутствии клиники дисфагии, но при наличии клинико-диагностических критериев неблагоприятного течения стриктуры).

Оптимальным сроком для начала инвазивных манипуляций считаем 30–40 сутки с момента получения ожога. Экспериментальные исследования Ф.З. Сапегиной (2005) показали, что дилатация, проведенная на 30–40 сутки с момента травмы, препятствует формированию рубцовой ткани в просвете пищевода [4]. Вмешательство в ранние сроки (в первые 2 недели) увеличивает вероятность возникновения осложнений в виде кровотечения и перфорации пищевода, нарушает процессы заживления в поврежденной стенке органа, приводит к формированию грубой рубцовой деформации [3, 4]. В то же время инвазивные манипуляции в поздние сроки (40–60 сутки) применяются при прочно сформированной рубцовой стриктуре, что часто приводит к непрерывным рецидивам ее образования [5].

С целью профилактики неблагоприятного течения заболевания и раннего лечения считаем целесообразным использование биодеградируемых коллагеновых стентов. Преимущества их несомненны – эффект каркасного действия протеза сохраняется до 2 месяцев, более длительный период времени дилатации в сравнении с традиционными методами, способность их к врастанию в слизистую пищевода исключает возможность миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, нет необходимости их извлечения.

У пациентов с длительной (более 6 месяцев существования) непрерывно рецидивирующей стриктурой (рестенозирование более 3 раз в год), считаем оправданной методику временного стентирования пищевода нитиноловыми саморасщиряющимися эндопротезами, осуществляемую под контролем эзофагоскопии, рентгеноскопии. Применение саморасщиряющихся нитиноловых конструкций цельноплетеного строения, полностью покрытых, позволяет создать равномерную оптимальную нагрузку по всей площади воздействия и предотвратить врастание стента в окружающие ткани.

Единственной потенциальной проблемой является способность к дислокации эндопротеза в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. Считаем необходимым контролировать местонахождение стента, используя его визуальную фиксацию к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану. Данную методику также используем при установке рассасывающихся коллагеновых стентов для закрепления позиции протеза на время его окончательного расправления и начала врастания в слизистую пищевода в течение первых 2 недель (временная фиксация стента).

Одним из дискуссионных остается вопрос о времени необходимой экспозиции протеза в просвете пищевода. По данным H.Y. Song и соавторов (2000), применение нитиноловых покрытых стентов у больных с ожоговыми стриктурами пищевода на протяжении 8 недель является достаточным для заживления стриктуры [8]. Стентирование самораспрaвляющимися металлически-

ми эндопротезами на длительный срок (от 6 до 16 месяцев) сопровождается тяжелыми осложнениями, исход которых непредсказуем: сужение просвета пищевода до 2–5 мм выше и ниже стента или его полная облитерация, отслойка внутреннего покрытия стента с частичным нарушением его просвета, разрастание грануляционной ткани по краям стента, протяженная рубцовая стриктура нижней трети пищевода, сформировавшиеся пищеводно-респираторные свищи [6]. На основании клинического опыта полагаем, что экспозиция стента до 2 месяцев надежно дилатирует стриктуру, позволяет получить выраженный и стабильный клинический эффект, предупреждает развитие поздних стриктур. У 100% пациентов, подвергшихся стентированию, наблюдалось устранение дисфагии. У 75% достигнута стойкая ремиссия. На фоне длительного нахождения (более 2 месяцев) стента в просвете пищевода возникает грануляционный стеноз.

Выводы

1. Основным методом профилактики и раннего лечения постожоговых рубцовых стриктур является своевременная дилатация пищевода, которую считаем необходимым выполнять на 30–40 сутки с момента получения ожога биодеградируемыми коллагеновыми стентами.

2. При сформированной длительной непрерывно рецидивирующей рубцовой стриктуре целесообразно применять временное стентирование покрытыми цельноплетеными нитиноловыми конструкциями продолжительностью не более 2 месяцев.

3. Использование визуальной фиксации стента к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану, позволяет контролировать явление миграции стента в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта, тем самым снизить риск осложнений и непредсказуемых негативных последствий.

4. Профилактика и лечение постожоговых рубцовых стриктур пищевода методом стентирования имеет свои неоспоримые преимущества перед традиционными методами. Временное стентирование при длительной непрерывно рецидивирующей рубцовой стриктуре позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания у 75% пациентов.

Список литературы

1. Аллахвердян А.С. Лечение рубцовых стриктур пищевода: автореф. дис. … д-ра. мед. наук. – М., 2004.

2. Ванцян Э.Н., Тощаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. – М.: Медицина, 1971. – С. 260.

3. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Эндоскопическое лечение рубцовых стенозов пищевода // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – №5. С. 33–39.

4. Сапегина Ф.З. Оптимальные сроки баллонной дилатации при химическом ожоге пищевода (экспериментальное исследование): автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2005.

5. Смирнов А.А. Эндопротезирование самораспрaвляющимися металлическими стентами при стенозирующих заболеваниях пищевода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010.

6. Осложнения стентирования у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода / Ф.А. Черноусов, Э.А. Годжелло, М.В. Хрусталева, А.Л. Шестаков // XI съезд хирургов Российской федерации. 25–27 мая 2011: материалы съезда. – Волгоград, 2011. – С. 388–389.

7. Repici A., Rondo G. Expandable Stents for Malignant Dysphagia // Tech. Gastrointest. Endosc. – 2008. – Vol. 10. – P. 175–183.

8. Song H.Y., Jung H.Y., Park S.I. et al. Covered retrievable expandable Nitinol stents in patients with benign esophageal strictures: initial experience // Radiology. – 2000. – № 217. – P. 551–557.

9. Spechler S.J. American gastroenterology association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117. – P. 229–232.

10. Therasse E., Oliva V.L., Lafontaine E. et al. Balloon Dilation and Stent Placement for Esophageal Lesions: Indication, Methods, and Results // Radiographics. – 2003. – Vol. 23. – P. 89–105.

Рецензенты:

Митрошин А.Н., д.м.н., профессор, директор медицинского института Пензенского государственного университета (Минобрнауки России), г. Пенза.

Сиваконь С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и военно-экспериментальной медицины медицинского института Пензенского государственного университета (Минобрнауки России), г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 29.10.2011.

УДК 616.131-005.6/7-07-085

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ И АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ГЕПАРИНОМ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА

Куракина Е.А.

ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, e-mail: kurakina.ea@gmail.com.

Проведено сравнение клинической эффективности тромболитической (ТЛТ) и антикоагулянтной терапии гепарином при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного риска (ТЭЛА). В исследование включено 80 пациентов с верифицированной ТЭЛА промежуточного риска, 43 мужчины, 37 женщин, средний возраст 52 ± 13 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1, *n* = 26 (32,5%), где применялась тромболитическая терапия в дополнение к гепаринотерапии; группа 2, *n* = 54 (67,5%) – только гепаринотерапия. Помимо клинико-инструментальных показателей проведено сравнение степени снижения давления в легочной артерии, госпитальная летальность в зависимости от метода терапии. Оба метода лечения значимо снижали давление в легочной артерии – исходный уровень систолического давления в легочной артерии составил 68 ± 12 мм рт. ст. против 58 ± 20,3 (*p* = 0,023), тогда как после лечения 44,7 ± 16,2 мм рт. ст. против 45,5 ± 16,75 мм рт. ст., *p* = 0,860 в группах 1 и 2 соот., но степень его снижения в группе тромболизиса была в 2 раза больше: в группе 1 давление снизилось в среднем на 23,3 мм рт. ст. против 12,5 в группе 2 (p = 0,009). Показано, что летальность была незначительно выше в группе ТЛТ – 7,6% против 5,5% (*p* = 0,711), при этом в группе 1 преобладала массивная легочная эмболия – 73% против 19% в группе 2, *p* = 0,000. Геморрагических осложнений ТЛТ в нашем исследовании не зафиксировано. Таким образом, ТЛТ при ТЭЛА промежуточного риска в 2 раза эффективнее снижает давление в легочной артерии, что способствует снижению частоты формирования постэмболической легочной гипертензии, ее применение обосновано при массивной ТЭЛА промежуточного риска, сопровождающейся высокой легочной гипертензией. Для доказательства преимуществ ТЛТ над гепаринотерапией в отношении улучшения прогноза пациентов с ТЭЛА промежуточного риска необходимо проведение спланированных исследований.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, тромболитическая терапия, гепаринотерапия, госпитальная летальность

THE COMPARISON OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF THROMBOLYTIC THERAPY AND ANTICOAGULANT ONE IN PULMONARY EMBOLISM WITH INTERMEDIATE RISK

Kurakina E.A.

Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, e-mail: kurakina.ea@gmail.com

The comparison of clinical effectiveness of thrombolytic therapy and anticoagulant one in pulmonary embolism with intermediate risk was made. In the investigation 80 patients, 43 men, 37 women ranging in age from 52 ± 13 with confirmed pulmonary embolism of intermediate risk were included. The patients were divided into two groups: group 1, *n* = 26 (32,5%), submitted to thrombolytic therapy (TT) in addition to heparin one; group 2, *n* = 54 (67,5%) submitted to heparin therapy only. Besides clinico-instrumental data, the comparison of the degree of pulmonary artery pressure reduction, in-hospital mortality depending on the method of treatment was made. Both methods of treatment have considerably reduced pulmonary artery pressure – the initial level of medium pressure in pulmonary artery was recorded 68 ± 12 mmHg to 58 ± 20,3 (*p* = 0,023), after the treatment it was 44,7 ± 16,2 mmHg to 45,5 ± 16,75 mmHg (*p* = 0,860) in group 1 and 2 correspondingly, but the degree of its reduction in thrombolysis group was two times as much: in group 1 the medium pressure reduced on the average by 23,3 mmHg to 12,5 in group 2 (*p* = 0,009).The mortality rate was inconsiderably higher in group TT – 7,6% to 5,5% (*p* = 0,711), where in group 1 massive pulmonary embolism (PE) predominated 73% over 19% in group 2, *p* = 0,000. Hemorrhagic complications TT were not registered in our investigation. Thrombolytic therapy in pulmonary embolism of intermediate risk two times more effectively reduces the blood pressure in pulmonary artery and contributes to incidence reduction of post-embolytic pulmonary hypertension formation, its application grounded in massive pulmonary embolism of intermediate risk accompanied by high pulmonary hypertension. To prove TT advantages over heparin therapy and improve long-term prognosis in patients with pulmonary embolism of intermediate risk it is necessary to carry out planned investigations.

Key words: pulmonary embolism, thrombolytic therapy, heparin therapy, in-hospital mortality

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является междисциплинарной проблемой и встречается в практике врачей многих специальностей. С 2008 года для оценки степени тяжести ТЭЛА экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК) предложено учитывать не объем поражения легочной артерии, а результаты риск-стратификации ближайшего летального исхода, на основании которой происходит выбор метода лечения. Показания для тромболитической терапии (ТЛТ) при ТЭЛА промежуточного риска не определены четко ни в одних современных международных клинических рекомендациях. Этот метод терапии не признан экспертами рутинным в данной клинической ситуации, однако, допустим в отдельных случаях [1, 4, 13].

Тем не менее имеются немногочисленные исследования о позитивном влиянии ТЛТ на результаты лечения пациентов с ТЭЛА промежуточного риска [8, 11, 12].

Целью нашего исследования было сравнение клинической эффективности тромболитической и антикоагулянтной терапии гепарином при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного риска.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 80 пациентов, 43 мужчины, 37 женщин, средний возраст 52 ± 13 лет. Критериями включения были: наличие правожелудочковой дисфункции по данным эхокардиографии либо изменения давления в правых отделах по данным ангиопульмонографии и/или повышение уровня тропонина. Критериям исключения – ТЭЛА высокого либо низкого риска летального исхода.

Всем пациентам проводилось стандартное обследование, диагноз верифицирован при помощи компьютерной томографии или рентгенконтрастной ангиопульмонографии.

Пациенты были разделены на 2 группы по методу лечения: группа 1, $n = 26$ (32,5%), где применялась ТЛТ в дополнение к гепаринотерапии; группа 2, $n = 54$, 67,5% – только гепаринотерапия. Среди пациентов группы 2 у 29/54 (53,7%) пациентов был применен нефракционированный гепарин (НФГ) методом внутривенного введения под контролем показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое должно быть выше нормы в 1,5–2 раза; а в 25/54 (46,2%) случаев – низкомолекулярный гепарин (НМГ) подкожно. Помимо клинико-инструментальных показателей проведено сравнение степени снижения давления в легочной артерии, госпитальная летальность в зависимости от метода терапии.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica for Windows 6.0. Для сравнения долей качественных признаков строились таблицы сопряжённости, существенность различий в группах или наличие взаимосвязи проверялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для количественных показателей применялись методы параметрической статистики. Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика пациентов в зависимости от метода терапии приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов ТЭЛА промежуточного риска, $n = 80$

	Группа 1 ТЛТ в дополнение к гепаринотерапии $n = 26$	Группа 2 Гепаринотерапия $n = 54$	p-level
Возраст, лет	52 ± 11[1]	54 ± 13[1]	0,152
Женский пол	10	27	0,332
Мужской пол	16	27	0,332
Время от начала симптомов до госпитализации (дней)	5(1–28)[2]	8(1–90)[2]	0,050
Госпитализировано в течение первых суток от начала клиники	17(65%)	18(33%)	0,007
Массивная *n* (%)	19(73%)	10(19%)	0,000
Немассивная *n* (%)	7(27%)	44(81%)	0,000
Рецидивирующая n (%)	7(30%)	27(50%)	0,050
Имплантирован кава-фильтр	21(80,7%)	27(50%)	0,008
Летальность (абс./%)	2(7,6%)	3(5,5%)	0,711

Примечания:
[1] $M \pm \sigma$;
[2] Me (x_{max-} $x_{min)}$.

Группы не различались по возрасту ($p = 0,152$) и полу ($p = 0,332$). Среди наших пациентов с ТЭЛА промежуточного риска, у которых применялась ТЛТ, преобладала массивная легочная эмболия – 73% против 19% в группе 2, тогда как доля немассивной составила 27 против 81% в группах 1 и 2 соот., $p = 0,000$. Пациенты 1 группы обращались за медицинской помощью более своевременно: время от начала симптомов до госпитализации составило 5 суток (1–28) против 8 суток (1–90) во 2-й группе, $p = 0,050$. При этом 65% (17/26) больных 1-й группы были госпитализированы в первые сутки от начала заболевания, тогда как во второй – 33%(18/54), $p = 0,007$.

Частота имплантации кава-фильтра в нижнюю полую вену составила 80,7% (21/26) в группе 1 против 50% (27/54) в группе 2, $p = 0,008$.

Средний уровень систолического АД в группах не различался и составил 124 ± 22 и 130 ± 17 мм рт. ст., $p = 0,15$. Однако уровень ЧСС у пациентов группы ТЛТ был выше в группе 1 – 114 ± 15 против 98 ± 20 уд./мин во 2-й группе ($p = 0,001$). Аналогичная тен-

денция отмечена в отношении частоты дыхания – 27 ± 2,8 в мин в группе 1 против 25 ± 9 в мин в контрольной (p = 0,042).

Содержание в крови ферментов, отражающих миокардиальное повреждение, было повышенным в группе 1 у 27% (7/26) пациентов против 15% (8/54) в группе 2 (p = 0,193), тогда как частота возникновения правожелудочковой дисфункции при ЭХОКГ практически не различалась в группах – 20/26 (77%) и 39/54 (72%) в группах 1 и 2 соответственно (p = 0,654).

Сравнительный анализ данных эхокардиографии не выявил значимых различий в большинстве основных показателей в группах (табл. 2).

Таблица 2

Результаты эхокардиографии пациентов с ТЭЛА промежуточного риска

Показатели	Группа 1 Тромболизис в дополнение к гепаринотерапии n = 26	Группа 2 Гепаринотерапия n = 54	p-level
СДЛАисх, мм рт. ст.[1]	68 ± 12	58 ± 20,3	0,023
СДЛАконтр., мм рт. ст.[1]	44,7 ± 16	45,7 ± 16	0,860
ΔСДЛА, мм рт. ст.[2]	23,3	12,3	0,009
Диаметр легочной артерии, (мм)[1]	30,80 ± 3,03	29,78 ± 5,45	0,876
Дилатация ПЖ, n (%)	20(77%)	39(72%)	0,654
Диаметр ПЖ, мм	33,5 ± 3,8	33,85 ± 6,13	0,790
КДР, мм	47,11 ± 7,61	47,35 ± 8,25	0,902
КСР, мм	30,73 ± 7,24	30,35 ± 7,92	0,837
ФВ, %[1]	63,19 ± 10,51	62,69 ± 13,40	0,870

Примечания:
[1] M ± σ;
[2] ΔСДЛА – разница между СДЛА исх и СДЛА контр.

Исходно степень легочной гипертензии была выше в группе 1 – среднее систолическое давление до лечения составило – 68 ± 12 против 58 ± 20,3 мм рт. ст. в группе 2 (p = 0,023), тогда как к моменту выписки из стационара этот показатель между группами не различался (44,7 ± 16,2 против 45,5 ± 16,75 мм рт. ст., p = 0,860). Оба метода лечения значимо снижали давление в легочной артерии: в группе 1 давление снизилось в среднем на 23,3 против 12,5 мм рт. ст. в группе 2 (p = 0,009).

Летальность была незначительно выше в группе ТЛТ – 7,6% против 5,5%, p = 0,711. Геморрагических осложнений ТЛТ в нашем исследовании не зафиксировано. У одного пациента отмечено обратимое коллаптоидное состояние в ответ на введение стрептокиназы.

В нашем исследовании пациенты группы ТЛТ обращались за медицинской помощью более своевременно: время от начала симптомов до госпитализации составило 5 суток (1–28) против 8 суток (1–90) во 2-й группе, p = 0,05. При этом 65% (17/26) больных 1-й группы были госпитализированы в первые сутки от начала заболевания, тогда как во второй 33%(18/54), p = 0,042. Несмотря на то, что ТЛТ при легочной эмболии допустима в срок до 14 дней, все же ранний тромболизис признан более эффективным [2] и раннее начало лечения послужило аргументом для выбора ТЛТ.

Среди пациентов группы ТЛТ преобладала массивная легочная эмболия – 73% против 19% в группе 2, тогда как доля немассивной составила 27 против 81% в группах 1 и 2 соот., p = 0,00002. К тому же уровень ферментов, отражающих миокардиальное повреждение, оказался чаще повышенным в группе 1 – 27% (7/26) пациентов против 15% (8/54) в группе 2, p = 0,193.

В клинической картине ТЭЛА наиболее частыми симптомами являются одышка (80%), боль в груди (52%), тахипноэ (70%) [4]. Распространенность этих симптомов у наших пациентов была схожей и не различалась в группах 1 и 2 (p > 0,05). Принято считать, что для массивной ТЭЛА более характерны выраженная одышка, цианоз и синкопе. Плевральная боль, кашель, кровохаркание чаще сопутствуют немассивной эмболии. [12]. В группе 1 течение ТЭЛА в три раза реже было осложнено инфаркт-пневмонией (p = 0,026), значительно реже наблюдалось кровохаркание 3,8% против 25,9% (p = 0,017). Напротив, в группе ТЛТ в 2 раза чаще в дебюте ТЭЛА отмечался эпизод синкопе – 38,5% против 16,6% в группе 2, p = 0,03. Мы связываем это с преобладанием в 1-й группе доли пациен-

тов с массивной легочной эмболией (73 % против 19 % в группе 2, $p = 0{,}000$).

Goldhaber S.Z. (1993) с соавт. показали быстрый эффект ТЛТ в отношении нивелирования легочной обструкции и улучшения гемодинамических показателей [5]. В наше исследование не включены пациенты с явлениями шока, а средний уровень систолического АД в группах не различался и составил 124 ± 22 и 130 ± 17 мм рт. ст., $p = 0{,}15$. Однако уровень ЧСС у пациентов группы ТЛТ был выше в группе 1 – 114 ± 15 против 98 ± 20 уд./мин во 2 группе ($p = 0{,}001$). Тахикардия более 110 уд/мин, как правило, сопряжена с более тяжелой легочной эмболией [9]. Аналогичная тенденция отмечена в отношении частоты дыхания – 27 ± 2,8 в мин в группе 1 против 25 ± 9 в мин в контрольной ($p = 0{,}042$).

Marshall P.S с соавт. считают, что ТЛТ уменьшает риск рецидивов, вызывает быстрое улучшение гемодинамики и снижение смертности по сравнению с только антикоагулянтной терапией не только при массивной, при субмассивной ТЭЛА [11].

Исходно степень легочной гипертензии была выше в группе 1 – среднее систолическое давление до лечения составило – 68 ± 12 против 58 ± 20,3 мм рт. ст. в группе 2 ($p = 0{,}0023$), тогда как к моменту выписки из стационара этот показатель между группами не различался (44,7 ± 16,2 против 45,5 ± 16,75 мм рт. ст.). Оба метода лечения значимо снижали давление в легочной артерии, но градиент СДЛА в группе тромболизиса был в 2 раза больше: в группе 1 давление снизилось в среднем на 23,3 мм рт.ст. против 12,5 в группе 2 ($p < 0{,}05$).

На настоящий момент времени проведено одно целенаправленное рандомизированное плацебо, контролируемое исследование эффективности ТЛТ при ТЭЛА промежуточного риска. Konstantinides S. с соавт. (2002) сравнили в нем результаты применения гепаринотерапии и альтеплазы в дополнение к гепаринотерапии. Было доказано, что альтеплаза может положительным образом влиять на клиническое течение нормотензивных пациентов с ТЭЛА, улучшить выживаемость при отсутствии повышенного риска кровотечений [7].

Тем не менее представленный в 2004 г. мета–анализ Wan S. с соавт. обобщил 11 рандомизированных исследований, включивших 748 пациентов с ТЭЛА. В нем было показано, что при массивной ТЭЛА ТЛТ имеет преимущество в отношении снижения летальности, тогда как при немассивной легочной эмболии со стабильной гемодинамикой различий в количестве смертей и числа рецидивов выявлено не было [14].

Прямые сравнения эффективности лечения как стрептокиназой у пациентов с ТЭЛА высокого риска, так и рекомбинантным тканевым активатором плазминогена при эмболии промежуточного риска и гепаринотерапии продемонстрировали преимущество тромболизиса в отношении летальности [3, 6, 7, 10]. В нашем исследовании госпитальная летальность статистически значимо не различалась в группах и составила 7,6 % против 5,5 %, в группах 1 и 2 соответственно, $p = 0{,}132$. Мы расцениваем такой результат как положительный, поскольку в анализируемой выборке гемодинамически стабильных пациентов в 1-й группе все же преобладала доля массивной ТЭЛА (73 % против 19 % в группе 2, $p = 0{,}000$) и несколько чаще отмечался повышенный уровень маркеров миокардиального повреждения (27 % против 15 % в группах 1 и 2 соот., $p > 0{,}05$). При этом геморрагических осложнений ТЛТ в нашем исследовании не зафиксировано. У одного пациента отмечено обратимое коллаптоидное состояние в ответ на введение стрептокиназы.

Таким образом, тромболитическая терапия при ТЭЛА промежуточного риска имеет неплохой профиль безопасности, в 2 раза эффективнее снижает давление в легочной артерии, что способствует снижению частоты формирования постэмболической легочной гипертензии, ее применение обосновано при массивной ТЭЛА промежуточного риска, сопровождающейся высокой легочной гипертензией. Для доказательства преимуществ ТЛТ над гепаринотерапией в отношении снижения госпитальной летальности у пациентов с ТЭЛА промежуточного риска необходимо проведение спланированных исследований.

Список литературы

1. Бокарев И.Н., Попова Л.В, Козлова Т.В. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 512 с.

2. Гуляева Н.В.,. Липченко А.А, Фокина Е.Г. Тромболитическая терапия при тромбоэмболии легочной артерии среднего риска: эффективность, безопасность, целесообразность // Сердце. – 2009. – Т. 8, №5(49). – С. 270–289.

3. Dalla-Volta S., Palla A., Santolicandro A. et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2 // J Am Coll Cardiol. – 1992 Sep. – №20(3). – P. 520–6.

4. Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism // European Heart Jornal. – 2008. – №29. – P. 2276–2315.

5. Goldhaber S.Z. Haire W.D., Feldstein M.L. et al. Alteplasae versus heparin in acut pulmonary embolism:

randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion // Lancet. – 1993. – №341(8844). – P. 507–511.

6. Jerjes-Sanchez C., Ramirez-Rivera A., de Lourdes G.M. et al. Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial // J Thromb Thrombolysis. – 1995. – №2. – P. 227–229.

7. Konstantinides S., Geibel A., Heusel G. et al. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism // N Engl J Med. – 2002. – №347. – P. 1143–1150.

8. Kucher N., Rossi E., Rosa M.D. et al. Massive Pulmonary Embolism // Circulation. – 2006. – №113. – P. 577–582.

9. Kumasaka N., Sakuma M., Shirato K. Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism // J Intern Med. – 2000. – №39(12) . – P. 1038–43.

10. Marini C., Di Ricco G., Rossi G. et al. Fibrinolytic effects of urokinase and heparin in acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial // Respiration. – 1988. – №54. – P. 162–173.

11. Marshall P.S., Matthews K.S., Siegel M.D. Diagnosis and Management of Life-Threatening Pulmonary Embolism // J Intensive Care Med. – 2011. – №26. – P. 275–294.

12. Piazza G., Goldhaber S.Z. Acute Pulmonary Embolism Part I: Epidemiology and Diagnosis // Circulation. – 2006. – №114. – P. 28–32.

13. Piazza G, Goldhaber SZ. Fibrinolysis for acute pulmonary embolism // Vasc Med October 2010. – №15. – P. 419–428.

14. Wan S., Quinlan D.J., Agnelii G. Thromolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta–analysis of the randomized controlled trials // Circulation. – 2004. – №110. – P. 744–9.

References

1. Bokarev I.N., Popova L.V, Kozlova T.V. *Trombozy i protivotromboticheskaja terapija v klinicheskoj praktike*. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2009.512 p.

2. Guljaeva N.V., Lipchenko A.A., Fokina E.G. *Trombolitcheskaja terapija pri trombojembolii legochnoj arterii srednego riska: jeffektivnost', bezopasnost', celesoobraznost'* // Serdce. 2009. Tom 8, no. 5(49). pp. 270–289.

3. Dalla-Volta S., Palla A., Santolicandro A. et al. PAIMS 2: *alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2 – J Am Coll Cardiol.* 1992 Sep; 20(3), pp. 520–6.

4. *Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism – European Heart Jornal.* 2008; 29, pp. 2276–2315.

5. Goldhaber S.Z. Haire W.D., Feldstein M.L. et al. *Alteplasae versus heparin in acut pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion – Lancet,* 1993; 341(8844), pp. 507–511.

6. Jerjes-Sanchez C., Ramirez-Rivera A., de Lourdes G.M. et al. *Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: a randomized controlled trial – J Thromb Thrombolysis.* 1995; 2, pp. 227–229.

7. Konstantinides S., Geibel A., Heusel G. et al. *Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism – N Engl J Med.* 2002;347, pp. 1143–1150.

8. Kucher N., Rossi E., Rosa M.D. et al. *Massive Pulmonary Embolism – Circulation. 2*006; 113, pp. 577–582.

9. Kumasaka N., Sakuma M., Shirato K. *Clinical features and predictors of in-hospital mortality in patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism – J Intern Med.* 2000;39(12), pp. 1038–43.

10. Marini C., Di Ricco G., Rossi G. et al. *Fibrinolytic effects of urokinase and heparin in acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial – Respiration. 1*988;54, pp. 162–173.

11. Marshall P.S., Matthews K.S, Siegel M.D. *Diagnosis and Management of Life-Threatening Pulmonary Embolism – J Intensive Care Med, 2011; 26*, pp. 275–294.

12. Piazza G., Goldhaber S.Z. *Acute Pulmonary Embolism Part I: Epidemiology and Diagnosis – Circulation. 2006; 114*, pp. 28–32.

13. Piazza G., Goldhaber S.Z. *Fibrinolysis for acute pulmonary embolism – Vasc Med October 2010* 15, pp. 419–428.

14. Wan S., Quinlan D.J., Agnelii G. *Thromolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta–analysis of the randomized controlled trials – Circulation,* 2004; 110, pp. 744–9.

Рецензенты:

Поляков В.П., д.м.н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, г. Самара.

Павлова Т.В., д.м.н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616.24-036.12(1-952.1)

ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РОССИИ

Луценко М.Т., Пирогов А.Б.

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск, e-mail: lucencomt@mail.ru

Низкие температуры, влажность, высокая скорость ветра являются причиной частых воспалительных процессов дыхательных органов у приезжего населения и аборигенов, проживающих на территориях Севера России. Гормональный статус аборигенов по сравнению с приезжими характеризуется более высоким уровнем содержания глюкокортикоидов и T_4. Продукция ТТГ как у коренных жителей, так и у приезжего населения была повышенной. Снижался уровень кортизола. Отмечалось нарастание соединительной ткани и мышечных элементов в слизистой оболочке бронхов, что формировало обструктивный синдром в бронхах.

Ключевые слова: Север, воспалительные заболевания дыхательных органов

CHRONIC RESPIRATO DIEASES IN CONDITIONS OF NORTH RUSSIA

Lutsenko M.T., Pirogov A.B.

Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Far Eastern Research Center for physiology and respiratory pathology of SB RAMS, Blagoveshensk, e-mail: lucencomt@mail.ru

Low temperatures, dampness, high the stream air the reason often inflammatory respiratory diseases of visitor population and aboriginal in territories of the North Russia. The hormonal status of natives in comparison with by visitors inhabitants it was characterized more glucocorticoids and T_4. Production TTG as at aboriginals and at visitors was increased the level was reduced cortisol. There of the connecting tissue and muscular elements in the mucous membrane bronchial tubes that resulted in formation obstructive syndrome in bronchial tubes.

Keywords: the North, respiratory diseases

При освоении отдаленных и суровых в природном отношении территорий Севера человечество все больше соприкасается с экстремальными климато-географическими факторами. Большое значение приобретают фундаментальные знания процессов адаптации человека в экстремальных условиях и разработка комплексных мероприятий по сохранению здоровья приезжего и коренного населения Северо-Востока России [1, 6, 8].

В условиях Севера человек, прежде всего, вынужден адаптироваться к холоду. Широкое распространение общего и местного охлаждения в экстремальные сезоны года накладывают своеобразный отпечаток на течение многих патологических процессов у жителей Северо-Востока России. Наиболее наглядно эта особенность проявляется на примере заболеваний органов дыхания, занимающих на Севере одно из первых мест и характеризующихся преобладанием затяжных и хронических форм, поражением лиц молодого, трудоспособного возраста [6, 7]. Выявленные особенности адаптационных перестроек в условиях высоких широт привели к формированию понятий «северной» или «полярной» медицины [2, 3, 5, 9].

Таким образом, в настоящее время имеются несомненные факты, говорящие о связи легочной патологии с высокой экстремальностью зимних месяцев и продолжительностью жизни на Севере [10, 11]. Между тем комплексные эпидемиологические, клинические, гормональные и морфологические исследования органов дыхания, при действии факторов внешней среды, имеют разноречивый характер и не систематизированы. Все это обусловливает необходимость тщательного комплексного изучения патологии легких, являющихся органом-мишенью, принимающей экстремальные воздействия среды Северо-Востока России [5], и требуют последующей разработки критериев диагностики и методов медикаментозной коррекции.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на базе пульмонологического стационара (филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН) в г. Анадыре на Чукотке, а также в экспедиционных условиях в различных регионах на Крайнем Севере в течение 12 лет (с 1982 по 1994 г.). Всего обследовано более 1200 местных и приезжих жителей Крайнего Севера, проживавших в местных условиях от 1 до 10 лет и свыше.

Строение слизистой оболочки бронхов проводили на биопсийном материале, взятом в процессе эндоскопического исследования бронхов бронхофиброскопом «Olympus» BFT-20 (Япония). Больным бронхиальной астмой средней и тяжелой степени при необходимости применяли премедикацию бронхолитиками, вентиляционную поддержку – кислородом. Биопсийный материал фиксировали в растворе 10% формалин-спирта, заливали в парафин; срезы окрашивались гематоксилином Бемера, эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, полутонкие срезы окрашивались толуидиновым синим.

Гормональные исследования выполнялись в сыворотке крови с помощью индивидуальных наборов для каждого ингредиента (Франция) радионуклидным методом. Проведено одновременно определение гормонов различных отделов эндокринной системы надпочечникового комплекса (адренокортикотропного гормона – АКТГ, кортизола – К), щитовидной железы (тироксина – T_4 и трийодтиронина – T_3), аденогипофиза (тиреотропина – ТТГ, пролактина – ПРЛ), яичников (прогестерона – П, тестостерона – Т) и биологически активных веществ (серотонина – С).

Продолжительность пребывания на Севере мигрантов в среднем составила 8–15 лет. Представлены количественные параметры нейрогормональной организации адаптивных здоровых реакций у жителей Севера (коренное население, приезжие) и с патологией легких (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ), по сезонным значениям величин исследуемых гормонов.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных данных (таблица), как у здоровых лиц (контроль), так и больных ХОБЛ были отмечены существенные различия и однотипная картина: гормональный статус аборигенов, по сравнению с приезжими, характеризовался более высоким уровнем содержания половых гормонов, T_3, на фоне снижения концентрации в крови глюкокортикоидов и T_4. У больных ХОБЛ обеих анализируемых групп отмечено снижение в крови концентрации T_4 (показатели T_3 не изменены, клиника гипотиреоза отсутствовала). В большей мере уменьшение гормона имело место у аборигенов. На этом фоне продукция ТТГ как у коренных жителей, так и у приезжих была повышенной. Увеличение показателей ТТГ при нормальных или уменьшенных величинах T_4 расценивалось как субклинический признак тиреоидной недостаточности.

Отчетливая разница в сопоставляемых группах больных ХОБЛ наблюдалась и в функциональной активности гипофизарно-надпочечникового комплекса: уровень кортизола в большинстве случаев регистрировался на нижних границах нормы у всех обследованных, но у аборигенов показатели гормона были меньше. У них же отмечены и более высокие концентрации АКТГ.

Показатели гормонального профиля у жителей Севера

Гормоны	Контроль		Больные ХОЛ	
	коренные	приезжие	коренные	приезжие*
Глюкокортикоид, нмоль/л	388,1 ± 22,6	417,9 ± 30,3*	322,6 ± 29,9	425,7 ± 32,6 *
Адренокортикотроп-ный гормон, нмоль/л	27,4 ± 3,8	21,5 ± 3,9*	31,9 ± 4,1	29,8 ± 33,7 *
Плацентарный лактоген, мМЕ/л	317,5 ± 34,7	399,2 ± 28,9*	280,7 ± 36,8	407,7 ± 42,5 *
Тироксин, мМЕ/л	109,7 ± 4,11	117,6 ± 3,07*	100,5 ± 3,2	1 15,5 ± 3,9*
Трийодтиронин, мМЕ/л	1,67 ± 0,12	1,39 ± 0,11*	1,63 ± 0,17	1,44 ± 0,09*
Тиреотропин, мМЕ/л	2,19 ± 0,24	2,73 ± 0,17*	2,81 ± 0,18	3,07 ± 0,24*
Тестостерон, нмоль/л	25,71 ± 3,11	21,53 ± 2,12*	18,32 ± 3,27	20,74 ± 3,65*
Прогестерон, нмоль/л	26,74 ± 3,44	22,44 ± 3,05*	18, 28 ± 2, 9	21,66 ± 2,74*
Эстрадиол, нмоль/л	305,7 ± 29,8	288,9 ± 31,5*	359,9 ± 32,7	301,6 ± 40,4*

Примечание: * – различия статистически значимы при $p(t) < 0,05$, $p(F) < 0,05$.

Анализ в целом данных специфики обеспечения защитных способностей организма здоровых лиц и страдающих бронхолегочной патологией в регионе Севера позволяет сделать, по меньшей мере, два утверждения. Во-первых, сформировавшийся в процессе адаптации гормональный профиль у пришлого населения отличается по целому ряду гормонов по аналогичным параметрам эндокринно-метаболических взаимодействий у аборигенов. Вероятно, характер реагирования центрального звена эндокринной системы и периферических органов мишеней у аборигенов Севера позволяет осуществлять более совершенный гомеостаз организма к окружающей среде. Правомерность такого вывода основана на отчетливо выраженной переориентации гормонального профиля коренных жителей с преимущественной активизацией гипофиз-щитовидная железа, гипофиз-яичники. Активизация указанных подсистем эндокринного комплекса неслучайна, она дает возможность в сложной экологической ситуации оптимизировать механизм энергетических и терморегуляционных процессов, составляющих основу оптимальной адаптивной стратегии. Во-вторых, в целом картина гормонального фона при бронхолегочной патологии (ХОБЛ) у жителей Севера близка к межгормональным отношениям при аналогичном заболевании у жителей умеренных широт.

В том и другом случаях при ХОБЛ имеет место тенденция к снижению глюкокортикоидов, тиреоидов, тиреоидных гормо-

нов, дисбаланс в яичниковых гормонах. На этом фоне ХОБЛ у коренного населения по сравнению с мигрантами протекает при довольно значительной гамме отклонений в реакциях как центрального, так и периферического звеньев эндокринной системы: более выраженное уменьшение глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов (тироксина), прогестерона, тестостерона, эстрогенов. Если принять во внимание, что глюкокортикоиды во взаимодействии с гормонами щитовидной железы, половыми гормонами и пролактином играют важную роль в «неспецифических системных реакциях организма, возникающих при длительном стрессе», то такой уровень отдельных и комплекса указанных гормонов у аборигенов, страдающих ХОБЛ, создают более неблагоприятный фон течения заболевания, чем это следует ожидать у пришлых жителей.

Взаимосвязь климатических факторов с распознаванием болезней органов дыхания

Наблюдая в течение ряда лет больных ХНЗЛ в условиях Севера Дальнего Востока, мы выявили значительное влияние погоды на возникновение и течение этих заболеваний. Так, для г. Анадыря (Чукотский автономный округ) периоды климатических экстремов характерны для апреля (11,2 баллов) и октября (8,6 баллов), декабря и января месяцев (7,29 и 7,3 баллов соответственно). Установлено, что 35% обследуемого населения страдают различными формами неспецифических заболеваний легких, 60% имеют факторы риска их развития. Из всех хронических неспецифических заболеваний легких основная доля приходится на хронический бронхит, это наиболее распространенная патология бронхо-легочного аппарата. Уже через 2–3 года проживания в г. Анадыре частота распространения ХОБЛ увеличивается и в последующие годы имеет тенденцию к росту. Наиболее наглядно выявляется зависимость распространенности НЗЛ от климата при изучении динамики обращаемости больных в центральную окружную больницу г. Анадыря. Таким образом, можно с уверенностью констатировать, что наиболее неблагоприятные периоды патогенного воздействия погоды, вызывающие рост заболеваемости легких у жителей Чукотки, связаны с климатическими экстремами в апреле и ноябре [10].

Различия в характере течения обструктивной формы бронхита у приезжих и местных жителей, по-видимому, можно объяснить стремительной перестройкой слизистой оболочки бронхов под влиянием постоянного воздействия низких температур. Можно выделить по мере формирования хронического обструктивного прогресса несколько стадий:

1. *Катаральное воспаление.* Легкая стадия течения бронхита. На этом этапе хронического воспалительного процесса отмечается высокая активность бокаловидных клеток в эпителиальном пласте слизистой (рис. 1). Это явление сопровождается длительным отеком слизистой оболочки с незначительной продукцией коллагеновых волокон III типа. Базальная мембрана слизистой оболочки при этом слегка отечна. Толщина ее превышает 2–3 мкм. Эпителиальный пласт не теряет правильного плана строения. Уменьшается число ресничек на апикальной поверхности мерцательных клеток, увеличивается число светлых промежуточных клеток, увеличивается число клеток секреторных (бокаловидных).

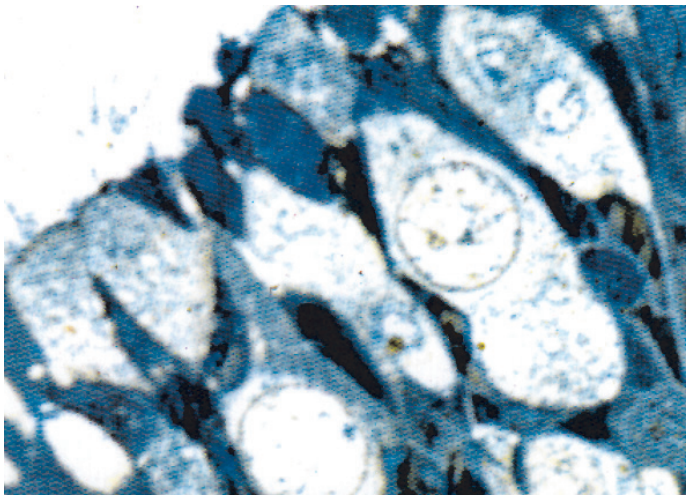


Рис. 1. Слизистая оболочка бронха у лица, жителя Севера после 1–2 года проживания. Гиперплазия бокаловидных клеток. Полутонкие срезы. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 15×100

Мышечные элементы слизистой в пределах стандартно выбранного сегмента слизистой составляют не более 20% от его общей площади. Увеличивается число тучных клеток в соединительной ткани слизистой, а местами они проникают в толщу эпителиального пласта. По мере удлинения периода воспаления в стенке бронхов появляются признаки хронизации процесса и переход его в легкую стадию ХОБЛ. Секреторная активность железистого аппарата стенки бронха остается выраженной. Отек сохраняется, на фоне которого увеличивается количество коллагеновых волокон III типа (рис. 2). Базальная мембрана утолщается до 3–5 мкм, а количество гладких мышечных клеток в секторе слизистой увеличивается до 30% от общей площади (рис. 3). Эпителий слизистой чаще всего имеет характер многослойного эпителия, состоящего из уплотненных клеток от 15–30 слоев (рис. 4). Клетки, расположенные у базальной мембраны, несколько вытянуты в высоту, а ядра – гиперхромные. В центре эпителиального пласта и в слоях ближе к поверхности увеличивается (12–15%) число клеток, находящихся в состоянии апоптоза (рис. 5). Такой метаплазированный эпителиальный пласт близок к «развалу». Оставшиеся на базальной мембране клетки либо кубической, либо низко призматической формы расположены в 1–2 слоя.

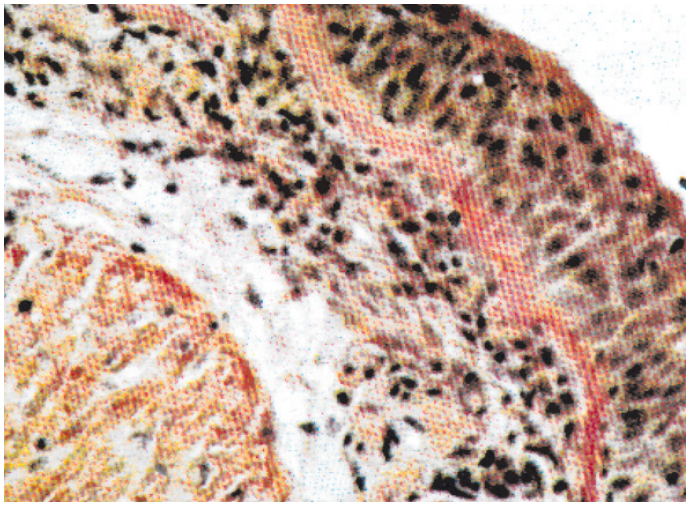


Рис. 2. Слизистая оболочка бронха жителя Севера после 5 лет проживания, и болевшего легкой формой бронхита. Метаплазия эпителия. Гиперплазия соединительной ткани слизистой оболочки. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×20

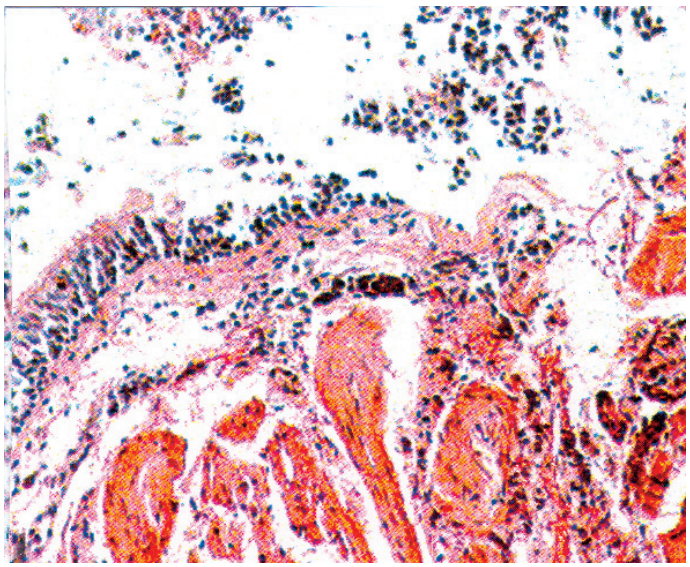


Рис. 3. Слизистая оболочка бронха жителя Севера с хроническим бронхитом средней тяжести. Время проживания на Севере свыше 5 лет. Выраженная метаплазия эпителия слизистой. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение 10×40

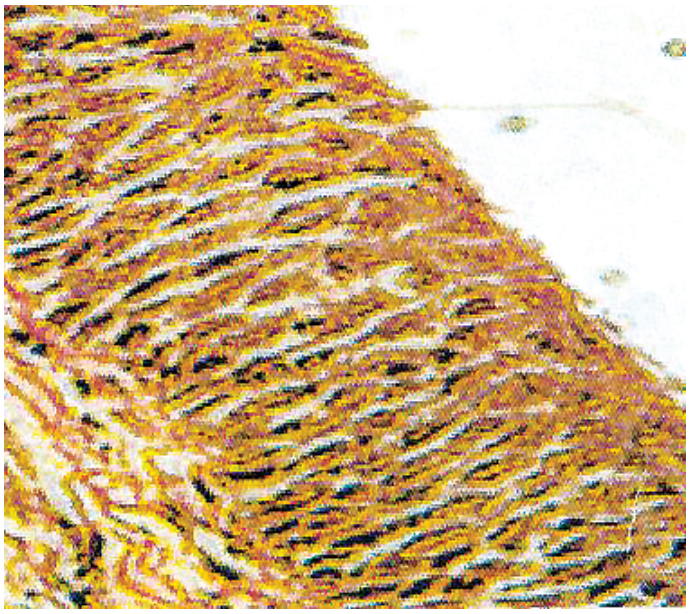


Рис. 4. Слизистая оболочка бронха жителя Севера с легкой степенью бронхита. Время проживания на Севере около 10 лет. Метаплазия эпителия, выраженное разрастание коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×20

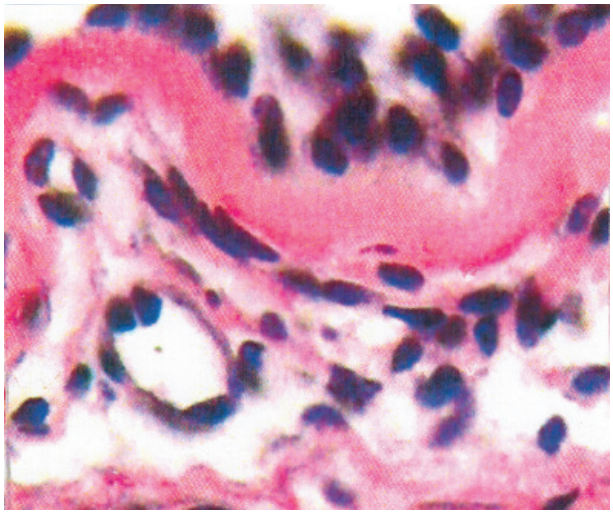


Рис 5. Слизистая бронха жителя Севера с бронхитом средней тяжести. Постоянный житель Севера. Срок проживания около 15 лет. Сгущивание эпителия, утолщение базальной мембраны, разрастание соединительной ткани слизистой. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×40

2. Если воспалительный процесс в дыхательных путях протекает несколько месяцев, он переходит в ХОБЛ средней степени тяжести. Эпителиальный пласт превратился, как мы писали выше, в однослойный или двухслойный кубический эпителий, участками прикрепленный к базальной мембране, увеличенной по толщине до 5–6 мкм. В собственной пластинке слизистой резко нарастает продукция коллагеновых волокон III типа. Число тучных клеток в соединительной ткани нарастает. Мышечные элементы занимают до 40% площади стандартного сегмента.

3. Наконец, если процесс с незначительными отрезками ремиссии длится от 3 до 5 лет – это состояние квалифицируется как ХОБЛ тяжелой степени тяжести с резко выраженным обструктивным синдромом.

Вследствие десквамации эпителия на большом протяжении бронхов эскалация слизи, вырабатывающаяся подслизистыми железами, затруднена. Это приводит к образованию слизистых пробок в дистальных отделах воздухоносных путей. В слизистой резко выражено накопление коллагеновых клеток III типа, базальная мембрана резко утолщена до 5–7 мкм. Мышечные элемен-

ты образуют мощные пучки, нередко идущие вертикально направленными лентами в сторону базальной мембраны. Мышечные элементы составляют до 50–60% площади условного сектора слизистой оболочки бронха. В таких случаях проходимость в дистальных отделах бронхиального дерева постоянно остается на уровне не выше 12–15% от должных величин. Отмечаются признаки нарастающей тканевой гипоксии и недостаточно малые круги кровообращения.

Явления эти одинаково протекают как у местных, так и приезжих жителей Северо-Востока. Разница заключается в том, что у местного населения эти процессы протекают более торпидно и без резких скачков к 30–40 годам жизни в местных условиях, приводящих к формированию ХОБЛ.

У приезжих эта реакция просматривается более реактивной, поскольку структурно-генетический гомеостаз их прежней среды обитания начинает бурно реагировать на не адекватные для их организма условия, и защитные реакции зачастую в более короткий срок не могут адаптироваться к местным условиям существования.

Выводы

Изменения в структуре слизистой оболочки бронхов, как у приезжего населения, так и у аборигенов Северных регионов, формируются вследствие длительного воздействия на организм низких температур в течение большой части года, высокой влажности и сильного потока воздуха в зимний период. Неблагоприятные для человеческого организма стрессовые климатические воздействия приводят к изменению нейрогуморального статуса организма, что в целом и приводит к тяжелым морфофункциональным последствиям в дыхательной системе организма. Эти изменения становятся с каждым годом пребывания человека на Севере все более выраженными и через 10 лет вызывают тяжелые хронические процессы, которые могут перестраиваться либо в бронхиальную астму, либо в неопластический процесс в бронхах.

Список литературы

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1996 году // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – №2. – С. 3–21.

2. Кривощеков С.Г. Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере // 13 Международный конгресс по Приполярной медицине. – Новосибирск, 2006. – 6 с.

3. Луценко М.Т., Целуйко С.С. Структурные механизмы реконструкции и репарации сурфактантной системы легких в норме и при воздействии низких температур // Реконструкция, стабилизация и репарация биологических мембран: тез. Всесоюз. симпоз. – 1989. – 27 с.

4. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика бронхов при общем охлаждении организма // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – Вып. 18. – С. 68–73.

5. Луценко М.Т. Морфологические и нейрогуморальные механизмы адаптации дыхательной системы лиц, проживающих в условиях Северо-Востока России // 13 Международный конгресс по Приполярной медицине, СО РАМН. – Новосибирск, 2006. – 170 с.

6. Орехов К.В. Экология человека региона Крайнего Севера и здоровье населения // Медико-санитарное обеспечение населения Крайнего Севера. МЗ СССР, АМН СССР. – Красноярск, 1985 – С. 3–23.

7. Пирогов А.Б., Луценко М.Т. Варианты нейроэндокринной реактивности в норме и при ХНЗЛ у приезжего и коренного населения // Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР, АМН СССР, Сибирское отделение. – Благовещенск, 1990. – С. 75–93.

8. Хасиулин В.И. Вопросы адаптации к условиям Крайнего Севера. Концепция сохранения человека и его здоровья в приполярных регионах // Концепция сохранения здоровья человека на Крайнем Севере. – Норильск, 1994. – С. 12–22.

9. Целуйко С.С. Влияние экстремальных экологических факторов Северо-Востока СССР на строение легких // Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР. – Благовещенск, 1989. – С. 36–92.

10. Целуйко С.С. Морфофункциональная характеристика органов дыхания человека в экстремальных экологических условиях Северо-Востока РСФСР: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1991. – 40 с.

References

1. Zdravoochranenie RF, 1998, no. 2, pp. 3–21.

2. Kriwoschekov S.G. M*ezhdunarodnyy kongress po Pripoljarnoy medicine*. Novosibirsk, Russia, 2006, p. 6.

3. Lutcenko M.T., Celujko S.S. *Rekonstrukcija, stabilizacija i reparacija biologicheskih membrane: tezisy Vsesojuznogo simposiuma*, 1989, p. 27.

4. Lutcenko M.T. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanija,* 2004, no. 18, pp. 68–73.

5. Lutcenko M.T. 13 *Mezhdunarodnyy congress po Pripoljarnoy medicine*. Novosibirsk, Russia, 2006, p. 170.

6. Orechov K.W. *Medico-sanitarnoe obespechenie naselenija* Kraynego Severa. Krasnojarsk, 1985, pp. 3–23.

7. Pirogov A.B., Lutcenko M.T. *Zabolevanie organow dyhanija v ekstremal'nyh ekologicheskih uslovijah Severo-Vostoka* SSSR. SO RAMN, Blagoveschensk, 1990, pp. 75–93.

8. Hasiulin W.I. *Koncepcia sohranenija zdorov'ja cheloveka na Kraynem Severe*. Noril'sk, 1994, pp. 12–22.

9. Celuyko S.S. *Zabolevania organov dyhanija v ekstremal'nyh ekologicheskih uslovijah Severo-Vostoka* SSSR. Blagoveschensk, 1989, pp. 36–92.

10. Celuyko S.S. *Avtorefer. doct. diss.* Novosibirsk, 1991, p. 40.

Рецензенты:

Быстрицкая Т.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Амурской медицинской академии, г. Благовещенск.

Перельман Ю.М., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник Амурского государственного университета, г. Благовещенск.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.

УДК 61.614.2

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ КАЧЕСТВА СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ

Лысов Н.А., Пензина О.П., Прохоренко И.О., Супильников А.А., Девяткин А.А.
НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «Реавиз», Самара, e-mail: penzina@medguard.ru

В современном здравоохранении всё большая роль отводится самому многочисленнному отряду медицинских работников – медицинским сёстрам. Важное значение приобретает качество оказываемых сестринских услуг, удовлетворённость пациентов от взаимодействия с данной подсистемой. Для оценки качества сестринской помощи, выявления существующих проблем нами было проведено анкетирование пациентов. В результате исследования выявлено, что на сегодняшний день есть нерешённые проблемы в профессиональной деятельности медицинских сестёр, такие, как недостаточное знание этики, деонтологии, психологии общения, соблюдения санитарно-эпидемиологических правил, недостаточна профилактическая и разъяснительная работа, но есть и положительный потенциал – достаточно высокая оценка общей деятельности. Данная работа, по результатам исследования, направлена на создание чётких критериев оценки качества сестринской помощи на этапе профессионального отбора.

Ключевые слова: медицинская сестра, анкетирование, пациент

RESULTS OF QUESTIONING OF PATIENTS CONCERNING QUALITY OF THE SISTERLY HELP

Lysov N.A., Penzina O.P., Prokhorenko I.O., Supilnikov A.A., Devyatkin A.A.
Samara medical institute «Reaviz», Samara, e-mail: penzina@medguard.ru

In modern public health services the increasing role is taken away to the most numerous group of medical workers-staff nurses. The great value gets quality of rendered services, satisfaction of patients from interaction with the given subsystem. For an estimation of quality of the sisterly help, revealing of existing problems we had been spent questioning of patients. As a result of research it is revealed that for today there are unresolved problems in professional work of staff nurses, such as insufficient knowledge of ethics, deontology, psychology of dialogue, observance of sanitary-and-epidemiologic rules, preventive and explanatory work is insufficient, but there is also a positive potential – enough appreciation of the general activity. The given work, by results of research, is directed on creation of accurate criteria of an estimation of quality of the sisterly help at a stage of professional selection.

Keywords: the staff nurse, questioning, the patient

Качество медицинской помощи – совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям пациента (населения), его ожидания современному уровню медицинской науки и технологии.

Рабочая группа по проблеме обеспечения КМП Европейского регионального бюро ВОЗ дала следующее определение понятию «хорошее качество медицинской помощи»: Хорошее КМП означает, что отдельные лица, семьи или иные сообщества людей получают медицинскую помощь, соответствующую их потребностям, приемлемую для них и предоставляемую в наиболее приемлемой для них форме (первичная медико-санитарная помощь, больничная, специализированная, скорая и неотложная помощь, помощь на дому и др.) [4].

Улучшение качества сестринской помощи – одна из составляющих КМП. Медицинские сёстры являются самым многочисленным отрядом медицинских работников, которые трудятся в системе общей практики, в поликлиниках, больницах, учебных и научно-исследовательских учреждениях, при этом занимают разные должности [2]. В настоящее время в рамках служб здравоохранения важную роль в укреплении здоровья населения, профилактике болезней, а также в уходе и реабилитации играют медицинские сёстры [1]. Роль медицинской сестры чрезвычайно велика в современном здравоохранении. Она не просто манипулятор, она самостоятельный сотрудник , принимающий решения в сфере управления и организации отделения [3]. Для понимания значимости сестринского ухода в процессе повышения эффективности медицинской помощи необходимо оперировать следующими характеристиками КСП:

1. Профессиональная компетенция.
2. Доступность сестринской помощи.
3. Межличностные взаимоотношения.
4. Эффективность.
5. Непрерывность.
6. Безопасность.
7. Удобство.
8. Удовлетворённость пациентов.
9. Удовлетворённость медицинских работников.

Повышение КСП возможно при эффективном взаимодействии медицинской сестры, профессионально компетентной, и пациента(его родственников) в позитивных социально-психологических, материально-технических и организационно-экономических условиях единого правового простран-

ства при наличии стойкой положительной мотивации пациента(родственников) на выздоровление(сохранение здоровья) [5].

Потребитель сестринской помощи – пациент, получающий её. Под качеством сестринской помощи понимают соответствие между ожиданиями пациента(семьи, общества) и восприятием пациентом (семьёй, обществом) процесса и результата оказания помощи [2].

С целью оценки качества сестринской помощи нами было проведено социологическое исследование-анкетирование пациентов клиник СамГМУ. Анкета состоит из 26 вопросов и включает в себя данные о пациенте (пол, возраст, образование и т.д.), блок вопросов об объёме оказаной сестринской помощи, мнение о работе медицинских сестёр в данном отделении, о качестве питания и условиях пребывания в отделении, предложения по улучшению качества сестринской помощи. В опросе принял участие 341 пациент.

Получены следующие данные:

Большинство пациентов – это люди старше 50 лет – 57%.

Среди опрошенных – 44% мужчины, 56% – женщины.

В графе образование результаты получены примерно одинаковые, с небольшими колебаниями, 30% – это люди с высшим образованием, 29% имеют среднее, а 38% – средне-специальное. Из девяти человек, ответивших на вопрос «иное», шесть человек с образоваием 5 и 7 классов, одна школьница и два человека с незаконченным высшим.

Основная масса опрошенных – пациенты хирургических отделений (74%). Это объясняется тем, что на момент анкетирования инфекционные (1%) и кожно-венерологические (4%) отделения находились в стадии ремонта. Часть терапевтических коек сократили (21%). Чуть меньше половины (43%) пациентов не в первый раз находятся на лечении в данном стационаре.

Большинство опрошенных (76%) были ознакомлены медицинской сестрой с правилами внутреннего распорядка. С другой стороны, почти треть (24%) пациентов осталась в неведении. Причина может быть или в невнимательности мед. сестёр, или в чрезмерной загруженности.

Гигиеническая обработка тела проводилась только 34% респондентов. Такая ситуация может быть следствием недостаточного финансирования (нет необходимого количества нательного и постельного больничного белья, дез. и моющих средств), нехватка среднего и младшего мед. персонала.

Подавляющее большинство респондентов высоко оценили качество сестринских манипуляций – 90%. Факт, указывающий на хорошую профессионально-техническую подготовку медицинских сестёр. 10% недовольных качеством выполнения манипуляций могут быть обусловлены как психологическими особенностями пациентов, так и некомпетентными действиями сестринского персонала. Встаёт вопрос о несовершенстве проф. отбора.

Был задан вопрос о качествах медицинской сестры, курирующей данную палату (пациентов). В графе ответов стояли 8 вариантов, первые четыре – это положительные черты, остальные – отрицательные.

Все респодненты давали несколько вариантов ответа на поставленный вопрос, поэтому общее количество ответов – 659. Первые четыре варианта – это положительная характеристика качеств м/с. В совокупности ответов 97% опрашиваемых высоко оценили сестринские кадры. 2% пациентов отметили равнодушие к ним со стороны м/с, что, скорее всего, является действием какой-либо конкретной м/с, что ещё раз подтверждает необходимость совершенствования кадровой политики. В графе «иное» 1% – 8 человек дали свои варианты ответов, такие, как юмор, строгость, нет конкретной м/с, закреплённой за палатой, выполняет назначения врача удовлетворительно.

Основная масса респондентов довольны сестринским уходом – 91,6% дали отрицательный ответ и 3% отметили иное, к сожалению, не дав комментарий.

С санитарно-эпидемиологическим режимом, на наш взгляд, ситуация не очень благополучная. Достаточно большой процент (22%) респондентов отметили, что соблюдается он не всегда, а 4% пациентов дали и вовсе отрицательный ответ. Конечно, нельзя не принимать во внимание, что опрашиваемые не специалисты в этой области, но, с другой стороны, какие-либо действия или бездействие со стороны сестринского персонала дали основание для формирования такого мнения у пациентов.

Был задан вопрос, были ли конфликтные ситуации с медицинской сестрой.

К сожалению, двадцать семи (8%) респондентам довелось конфликтовать с сестринским персоналом во время пребывания в стационаре. Несмотря на то, что в анкете было предложено указать причину конфликта, лишь два человека это сделали: в первом случае пациент дал характеристику перевязочной медицинской сестре: «Тигра Львовна» по персонажу пьесы А.Н. Островского, указывая на её грубость и черствость. Во втором случае медицинская сестра убрала с тумбочки у лежачего больного все предметы ухода. Конечно,

можно оспаривать обоснованность претензий пациентов к сестринскому персоналу, но в любом случае это является недоработкой м/с. На современном этапе развития сестринского дела они являются не только техническими исполнителями назначений врача, но и в определённом смысле психологом, поскольку именно м/с проводят больше всего времени с пациентами. Любое заболевание – это стресс для человека, особенно если лечение нужно проводить в стационарных условиях. И здесь необходимы знания психологии общения, этики и деонтологии. Даже безупречное выполнение манипуляций оставит негативное впечатление, если будет сопровождаться некорректным поведением медицинских сестёр. Нужно больше времени уделять обучению сестринского персонала психологии, деонтологии, этике.

На вопрос о том, был ли разъяснён медицинской сестрой характер, содержание проводимого исследования при подготовке к диагностическим манипуляциям, большинство опрашиваемых (68%) ответили положительно на поставленный вопрос, 15% – 51 человек –отрицательно. Те респонденты, которые ответили «иное», отметили, что ёще не проходили подобные исследования (17%). Опять встаёт проблема подготовки кадров по психологии и их чрезмерной загруженности.

Лишь четырнадцать человек (4%) выразили неудовлетворение качеством оказания помощи в параклинических службах. Никто не указал причину подобного впечатления. Тридцать четыре человека (10%) ответили «иное».

Также мы задали в анкете вопрос: Какая помощь медицинской сестры, на Ваш взгляд, больше всего нужна пациенту в стационаре?

Поскольку многие респонденты давали несколько вариантов ответов, то общее количество отмеченных пунктов – 667. Из них наиболее популярны уход за тяжелобольными – 199 ответов (29%) и выполнение манипуляций – 201 ответ (30%). Далее идут перевязки – 131 респондент (20%) отметили необходимость подобной помощи в стационаре. Подобная градация, на наш взгляд, вполне закономерна, поскольку большинство опрашиваемых – пациенты хирургических отделений. Следующий по значимости ответ – профилактическая работа – его отметили 73 пациента (11%). И, наконец, обучение правилам ухода, принципам сохранения и укрепления здоровья – 57 ответов (9%). Из шести человек, считающих иное, лишь один дал комментарий, указав на необходимость психологической помощи.

На вопрос о том, какая помощь м/с, на Ваш взгляд, больше всего нужна пациенту на дому, ответы распределились следующим образом: наиболее востребованы, по мнению респондентов, сестринские услуги на дому по уходу за тяжелобольными и выполнение манипуляций – по 19% от общего числа ответов (каждый пациент отметил несколько возможных вариантов). Чуть меньше – по 15% – уход за престарелыми и патронаж. 13% опрашиваемых отметили необходимость проведения перевязок на дому. Обучаться правилам ухода, принципам сохранения и укрепления здоровья хотели бы 74 человека (10%). Важность и значимость профилактической работы признают 8% респондентов, хотя в современной медицине профилактике заболеваний и пропаганде здорового образа жизни придаётся доминирующее значение.

Шесть человек, указавших «иное», к сожалению, не написали, что они подразумевают.

В целом опрашиваемые довольны оказываемой сестринской помощью – 34% (117 человек) дали оценку «отлично», 61% (207 человек) дали оценку «хорошо» – всего 95% респондентов.

Пятнадцать человек оценили посредственно работу м/с (4%), а два – неудовлетворительно. Скорее всего, некоторые м/с не всегда корректно себя ведут. Часто руководители «смотрят сквозь пальцы» на неправильные действия работников, в том числе и м/с, по причине кадровой нехватки таковых.

В основном, как показывают данные опроса, манипуляции выполняются вовремя – 85% (289 человек). Тридцать один человек (9%) ответили отрицательно. Респонденты, ответившие «иное», в ремарках писали: «В порядке очереди», «зависит от смены», но наиболее частый ответ «не всегда», т.е. 15 человек из100 не всегда получают назначенное лечение вовремя.

Фактически 99% пациентов очень высоко оценили работу врачей, указав их основные качества, такие, как доброжелательность (34%), милосердие (19%), педантичность (8%), высокий профессионализм (38%). В графе «иное» также были указаны положительные качества: надёжность, оптимизм, внимательность и ответственность. Два человека указали на грубость и пять ответов-равнодушие. Трудно дать оценку подобным ответам, скорее всего это эмоциональная реакция на конкретную ситуацию.

При оценке качеств м/с по тем же параметрам положительных ответов в сумме было 97% от общего числа.

На вопрос по улучшению качества сестринской помощи ответили 83 респондента. 31 из них предложили повысить заработную плату. Четыре человека высказались за то, чтобы медицинские сестры были более доброжелательными. Несколько пациентов предложили увеличить количество сотрудников среднего звена.

Некоторые предложения касались конкретных ситуаций: больше уделять внимания больным, а не порядку на тумбочках; не ходить в обуви на шпильках; выполнять вовремя назначения врача.

Выводы

1. Более половины опрошенных – это люди предпенсионного и пенсионного возраста – 57% (192 человека). Женщин больше (190 чел.), чем мужчин (151 чел.). По социальному статусу контингент респондентов более всего работающий – 31% (110 чел.) и пенсионеры – 29% (104 чел). По образованию приоритетов нет.

2. Преобладание пациентов хирургического профиля (74%) связано с ремонтом некоторых терапевтических отделений и перераспределением коечного фонда.

3. Почти четверть (24%) пациентов не ознакомили с правилами внутреннего распорядка.

4. Не уделяется должного внимания санитарно-просветительской работе.

5. Примерно каждый десятый пациент недоволен качеством выполнения сестринских манипуляций и сестринским уходом. Очевидна необходимость совершенствования кадровой политики в сестринском деле.

6. По определению психологических свойств характера медицинской сестры респонденты достаточно едины в своём мнении, отмечая положительные качества – 98%. Одиннадцать человек, которые указали отрицательные качества, скорее всего, столкнулись с действиями конкретной мед. сестры.

7. Действия мед. сестёр по соблюдению санитарно-эпидемиологического режима не всегда корректны: 22% (75 чел.) респондентов ответили, что не всегда он соблюдается, а 4% (15 чел.) считает, что вообще не соблюдается.

8. Сложилась тревожная ситуация с психологией общения. Восемь(!) человек из ста указали на конфликтные ситуации, которые у них были с мед. сестрой. Еще Гиппократ говорил, что врач (в нашем случае медицинская сестра) имеет дело не только с организмом, но и с личностью. Г.И. Россолимо характеризовал психологическое взаимодействие врача и больного как наиболее существенную черту медицины: «Обращаясь к врачу, больной идёт как человек к человеку, но как человек более слабый к более сильному, потому что он в нём нуждается». (1906 год). Получается, что ища поддержку, в том числе и в лице медицинской сестры, пациент не только её не получает, но и наоборот, усугубляет своё и так стрессовое состояние. Необходимо, на наш взгляд, помимо курсов усовершенствования по конкретной специальности, проводить тематические циклы по психологии общения медицинского персонала для всех специальностей среднего медицинского звена.

9. Нехватка информации у пациентов о проводимых им манипуляциях – тоже серьёзная проблема. 15% респондентов ответили, что им не объясняли сути проводимого исследования.

10. Если взять среднеарифметическую оценку, которую респонденты дали сестринской помощи, то она равна 4,28 по пятибалльной шкале, что очень неплохо, хотя не совсем согласуется с другими ответами в данной анкете. К примеру, в некоторых анкетах респонденты могли ответить, что им не нравится выполнение сестринских манипуляций и качество ухода, но при том дать высокую оценку впечатлению об оказанной сестринской помощи.

11. Если сравнить вопросы, касающиеся психологических характеристик врача и мед. сестры, то увидим, что отрицательные качества врача указали 1% опрошенных, а отрицательные качества мед. сестры – 3%. Опять «выплывает» проблема недостаточной психологической подготовленности сестринского персонала и несовершенства кадровой политики.

Полученные результаты будут использованы при разработке программы профессионального отбора медицинских сестёр.

Список литературы

1. Двойников С.И. Сестринское дело в гериатрии: монография / С.И. Двойников, В.В. Осипов. – Самара, 1999. – 17 с.

2. Сопина З.Е. Управление качеством сестринской помощи: монография / З.Е. Сопина, И.А. Фомушкина. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – С. 11–13.

3. Шешунов И.В., Павлов В.В. Ирошникова Л.Е. Управление медицинским учреждением в условиях страховой медицины. – Самара: Изд-во СамГМУ, 2002. – С. 21.

4. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбраден А.Л., Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. – М.: Медицина, 2002. – С. 5–7.

5. Петров В.Н. Пожилой человек. Сестринский уход: пособие для медицинских сестёр. – М.-СПб., 2006. – С. 27.

References

1. Doubles S.I. *Nurse business in geriatrics: the monography* / С.И. Doubles, V.V.Osipov. Samara, 1999. 17 p.

2. Сопина, Z.E. *Quality management of the sisterly help: the monography* / Z.E. Sopina, I.A. Fomushkina. M: «GEOTAR-MEDIA», 2009. pp. 11–13.

3. Sheshunov I.V., Pavels V.V. Iroshnikova L.E. *Management medical institution in the conditions of insurance medicine.* – Samara: publishing house SamGmU, 2002. pp. 21.

4. ShChepin O.P., Old oaks of Century И., Lindenbraden A.L. *Methodological bases and mechanisms of maintenance of quality of medical aid*. M.: Medicine, 2002. pp. 5–7.

5. Petrov V.N. The Elderly person. Sisterly leaving. The grant for staff nurses. Moscow-St.-Petersburg, 2006, pp. 27.

Рецензенты:

Пименов Ю.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара.

Минаев Ю.Л., д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 28.11.2011.

УДК 616.716.4-001.5-08

РОЛЬ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА В ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Медведев Ю.А., Куценко Р.В.

ГОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, e-mail: kutsenko.roman@gmail.com

Произведен анализ показателей объективных методов исследования пародонта у пациентов с переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда. Для изучения динамики состояния пародонта проводились специализированные исследования: индекс PMA, модифицированный C. Parma, пародонтальный индекс по Russel, индекс гигиены полости рта по J.C. Green и J.R. Vermillion. Все пациенты обследованы в трех периодах: до лечения; через 30 суток после оперативного лечения или фиксации проволочных шин; спустя 6 месяцев после окончания лечения. В результате установлена зависимость проявления патологических процессов полости рта от применяемых методов лечения: доказано негативное влияние иммобилизирующих конструкций на состояние краевого пародонта, частоту возникновения и тяжесть воспалительно-деструктивных явлений. Подтверждена непричастность факта проведения операции металлоостеосинтеза нижней челюсти к развитию патологии пародонта.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, шинирование, металлоостеосинтез, воспалительные заболевания пародонта

THE ROLE OF OSTEOSYNTHESIS IN CASES OF MANDIBULAR FRACTURE

Medvedev J.A., Kutsenko R.V.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: kutsenko.roman@gmail.com

The analysis of objective indicators of periodontal research methods in patients with mandibular fractures within the tooth arch. In order to study the dynamics of periodontal status we were use special studies: the PMA index modified by C. Parma, Russel's periodontal index and index of oral hygiene by J.C.Green & J.R. Vermillion. All patients have been tested in three periods: before treatment, 30 days after surgery or commiting intermaxillary fixation, 6 months after the treatment ends. As a result, the dependence of the mouth pathological processes manifestations is approved. The applied methods of wire immobilization had negative impact on the state of periodontal health, incidence and severity of the inflammation and destructive processes. The fact of non-participation of the osteosynthesis surgery of the lower jaw to the development of periodontal inflammation is confirmed.

Keywords: mandibular fracture, intermaxillary fixation, osteosynthesis, periodontal inflammation

Переломы костей лицевого скелета составляют 3,2–5,8 % общего количества травм. Основная доля повреждений лицевых костей приходится на переломы нижней челюсти, с которыми в специализированные лечебные учреждения обращаются от 77,0 % до 90,0 % пострадавших [2, 3]. С учетом роста случаев челюстно-лицевой травмы проблема полноценной и всеобъемлющей специализированной помощи при переломах нижней челюсти остается актуальной.

Лечение данной категории больных осуществляется как консервативными (ортопедическими), так и оперативными способами; нередко используют и комбинацию этих двух основных видов специализированного лечения.

Ортопедические методы, наиболее распространенные в клинической практике и, по мнению различных авторов, составляют до 87% от общего числа проводимых лечебных мероприятий [1, 5]. Данные способы предусматривают закрепление и иммобилизацию отломков нижней челюсти с помощью внутриротовых шин, главным образом, проволочных назубных с межчелюстным вытяжением. Чаще всего, это индивидуальные шины Тигерштедта, предложенные им ещё в 1915 г.; или стандартные шины Васильева, которые фиксируются на зубах в пришеечной области с помощью лигатурной проволоки. Наряду с этим необходимо отметить следующий факт: как в момент фиксации шин, так на протяжении всего времени нахождения их в полости рта происходит неизбежная травма маргинальной части периодонтального комплекса. Положение усугубляется наличием межчелюстной фиксации, в условиях которой эффективность традиционных средств гигиены полости рта резко снижается. Значительное ухудшение гигиенического состояния ротовой полости в сочетании с травмирующим воздействием фиксирующих конструкций приводит к развитию патологии в области маргинального пародонта, либо последняя усугубляет уже имеющуюся [4].

Оптимальный метод выбора лечения переломов нижней челюсти в основном определятся их анатомо-топографической локализацией и разновидностью, наличием зубов и сопутствующих осложнений, сроками оказания специализированной помощи.

Целью настоящего исследования является улучшение системы лечения и реабилитации больных с переломами нижней челюсти.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в клинике челюстно-лицевой хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за

период с сентября 2007 по май 2010 г. Проводилось лечение и наблюдение за больными с переломами нижней челюсти различной локализации. За указанный период времени было обследовано 132 пациента.

В рамках обследования пациентов применяли общеклинические методы: выясняли жалобы, анамнез, оценивали общее состояние пациентов по органам и системам и местный статус, выполняли клинические анализы крови и мочи (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), определяли группу крови, резус-фактор; проводили анализы на наличие антигенов к вирусам ВИЧ, гепатита В, гепатита С, реакцию Вассермана. Кроме вышеперечисленных методик применялись специализированные способы оценки состояния краевого пародонта: индекс РМА, модифицированный С. Parma, **пародонтальный индекс по** Russel, индекс гигиены полости рта по J.C. Green и J.R. Vermillion.

Обследование производилось в трех периодах: до наложения шины или оперативного лечения, сразу после снятия шин или через 20–30 суток после металлоостеосинтеза и спустя 3–6 месяцев.

В ходе лечения применялись оперативные, консервативные (ортопедические) методы и их сочетание.

В качестве оперативных способов лечения использовались методы металлоостеосинтеза с применением стандартных титановых мини-пластин и сверхэластичных конструкций из никелида титана с памятью формы. Ортопедический метод подразумевал безоперативное лечение переломов нижней челюсти с применением иммобилизации при помощи индивидуальных бимаксиллярных шин Тигерштедта. К способу иммобилизации нижней челюсти отнесен также метод полужесткой фиксации, при котором неподвижность обеспечивалась за счет системы установленных ортодонтических винтов и резиновых тяг.

Курс ортопедического лечения получили 54 (40,9%) пациента, 44 (33,3%) человека пролечены с применением шинирования и металлоостеосинтеза, 18 (13,6%) пациентам произведен металлоостеосинтез без дополнительной иммобилизации нижней челюсти, 9 (6,8%) пациентам выполнена иммобилизация нижней челюсти при помощи полужесткой фиксации и 7 (5,4%) пациентам выполнен металлоостеосинтез в сочетании с полужесткой фиксацией.

Распределение обследованных пациентов по клиническим группам

Виды проведенного оперативного лечения	Подгруппа	Группа	Количество пациентов
Шинирование при помощи круглых шин Тигерштедта	Iа	I	98
Металлоостеосинтез нижней челюсти + Шинирование при помощи круглых шин Тигерштедта	Iб		
Металлоостеосинтез нижней челюсти	-	II	18
Металлоостеосинтез нижней челюсти + полужесткая иммобилизация	IIIа	III	16
Полужесткая иммобилизация	IIIб		

С учетом степени травмирования краевого пародонта в ходе манипуляций при лечении переломов нижней челюсти для проведения сравнительного анализа нами было выделено три клинические группы (таблица).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали значительную разницу в интенсивности возникновения и развития патологий краевого пародонта.

Особое внимание было обращено на гигиеническое состояние полости рта. В группе I, где всем пациентам выполнен комплекс процедур обязательным компонентом которого было шинирование круглыми шинами, отмечалось значительное ухудшение показателя индекса гигиены по Green-Vermilion на протяжении периода иммобилизации. После снятия бимаксиллярных шин, данный показатель снижался, и, на момент контрольного осмотра через 6 месяцев, только в 26,53% приходил в норму.

Ухудшение состояния гигиены связано с несколькими факторами. Основным из них является формирование множества ретенционных пунктов в полости рта, способствующих появлению и накоплению зубных бляшек. Неэффективность традиционных способов чистки зубов по отношению к шинам и лигатурам, которые их фиксируют, влечет за собой прогрессирование структуризации над- и поддесневых зубных камней.

Вышеописанные тенденции и травматизация краевого пародонта во время процедуры шинирования приводят к возникновению или прогрессированию уже имеющихся воспалительных процессов. Такой вывод исходит из анализа показателей пародонтального и РМА индексов в динамике.

Так количество пациентов, не имеющих пародонтита за весь период наблюдения, снизилось с 79 (80,61%) до 52 человек (53,06%). Количество больных без явлений гингивита снизилось с 57 (58,16%) до 14 (14,29%). Прогресс воспалительных явлений как в количественном отношении, так и в качественном наблюдался среди 85,17% испытуемых группы I. В ходе исследования отмечено, что тенденции возникновения изменений в пародонте имели место как среди пациентов группы Iа так и среди пациентов группы Iб, что доказывает непричастность выполненного остеосинтеза к развитию патологии краевого пародонта (табл. 2).

Проведенный нами анализ клинической картины и объективных показателей, описывающих состояние краевого пародонта во II группе, пациентам которой не производилась иммобилизация, позволяет

сделать следующее заключение. Состояние краевого пародонта испытуемых было интактным при поступлении и оставалось неизменным в течение всего периода исследования. Колебания индекса гигиены по Green-Vermilion, связаны со щадящим режимом повседневного ухода за состоянием полости рта ввиду возникновения посттравматического и послеоперационного отеков. Транзиторные изменения данного показателя не оказывают значительного влияния на краевой пародонт и не вызывают воспалительных явлений, что доказано при анализе объективных показателей (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей средних значений индексов объективного исследования пародонта групп Iа и Iб в динамике

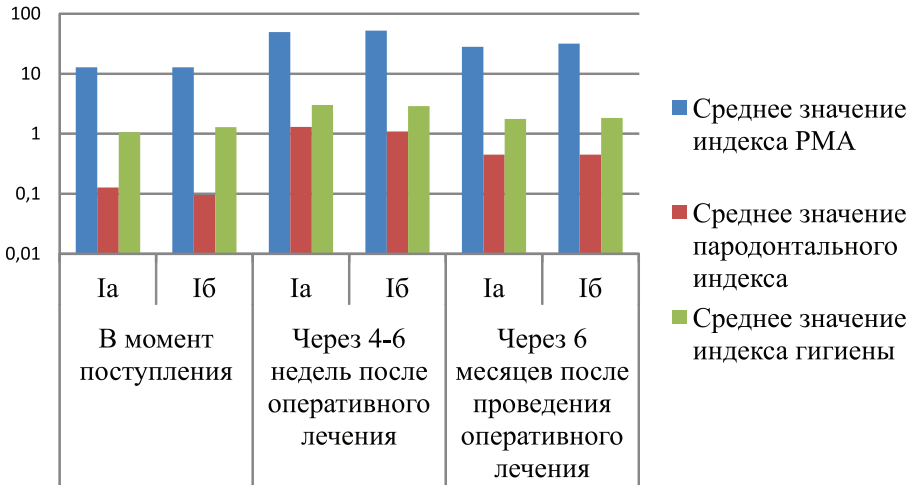
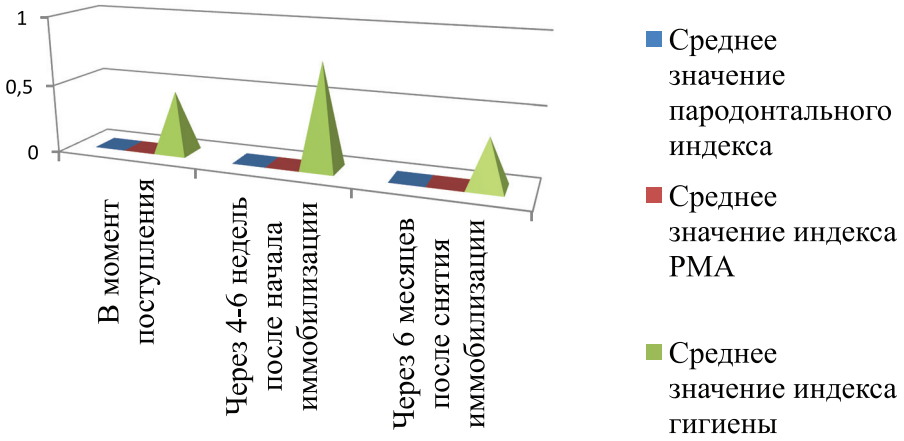


Таблица 3

Корреляция средних показателей объективного исследования пародонта у пациентов II группы



Вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что травма костной ткани нижней челюсти не способствует возникновению воспалительных явлений в краевом пародонте, которые развиваются только в случае непосредственного и длительного воздействия иммобилизирующих конструкций.

Анализ данных, полученных в ходе исследования испытуемых III группы, показал схожую картину по сравнению с группой II. Краевой пародонт пациентов оставался интактным во все периоды контрольных измерений и не зависел от незначительных колебаний уровня гигиены во время лечения.

Несмотря на положительные результаты лечения данным способом, хотелось бы отметить следующие негативные факторы, являющиеся прямым следствием имплантации титановых мини-винтов.

Во-первых, процедура имплантации винтов связана с риском нанесения травмы корневым частям зубов, находящихся в непосредственной близости от имплантата. Подобные травмы приводили к возникновению явлений периодонтита, которые но-

сили транзиторный характер; в редких случаях требовали эндодонтического лечения в связи с возникающим острым ретроградным пульпитом.

Во-вторых, местные осложнения, связанные непосредственно с травмой слизистой оболочки полости рта, вызывают возникновение травматических пиогенных гранулем и пролежней на месте соприкосновения резиновой тяги с мягкими тканями.

Хотя подобные ограниченные изменения краевого пародонта носят полностью обратимый характер, они являются причиной жалоб пациентов на дискомфорт и боли в данных локализациях.

В результате проведенного сравнительного анализа состояния краевого пародонта трех выделенных групп пациентов нами выявлено неоспоримое преимущество хирургического метода лечения переломов нижней челюсти.

Выполнение металлоостеосинтеза без дополнительной иммобилизации бимаксиллярными шинами в до- и послеоперационный период позволяет не только добиваться консолидации отломков нижней челюсти в стандартные сроки, но и сохранить состояние пародонта интактным.

В ходе работы нами установлено, что комплекс мер по восстановлению функции нижней челюсти при переломах нижней челюсти может не включать в себя иммобилизацию бимаксиллярными шинами или тягами на имплантированных титановых мини-винтах (полужесткая фиксация) лишь в том случае, если в план лечения входит стабильный металлоостеосинтез. Стабильности фиксации и готовность нижней челюсти к нагрузке сразу после оперативного лечения определяется методом и средством фиксации отломков. В ходе исследования нами выявлено, что подобного эффекта позволяет добиться метод металлоостеосинтеза с применением скоб из никелида титана.

Применение в качестве фиксаторов мини-скоб из никелида титана показало их высокую надежность и эффективность. Также, использование последних, упростило технику операции остеосинтеза, расширило возможности хирурга при различных вариантах локализации линии перелома.

Использование стабильного остеосинтеза с применением мини-скобок из никелида титана позволило исключить временную иммобилизацию нижней челюсти, и, как следствие, сохранить здоровье краевого пародонта.

Выводы

1. Инициализация воспаления в пародонте в результате нахождения в полости рта шин при переломах нижней челюсти является фактом, подтвержденным объективными методами исследования. Данная ситуация требует разработки новых подходов к лечению пациентов.

2. В результате проведенного сравнительного анализа состояния краевого пародонта трех выделенных групп пациентов нами выявлено преимущество хирургического метода в лечении переломов нижней челюсти.

Список литературы

1. Артюшкевич А.С. Сравнительная оценка оперативных способов лечения переломов нижней челюсти с позиций кровообращения, функции, биомеханики: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Смоленск, 1995. – 49 с.

2. Зотов В.М. Комплексный подход к реабилитации стоматологических больных с множественной и сочетанной травмой челюстно-лицевой области // Актуальные вопросы стоматологии – 1992 – С. 81–85.

3. Иващенко Н.И. Сочетанная и множественная травма лица в общей статистике челюстно-лицевых повреждений // Лечение повреждений лица у пострадавших с множественной и сочетанной травмой. – Л., 1986. – С. 19–22.

4. Гавриленко М.С., Мозговая С.В, Физиотерапевтическое воздействие на пародонт у больных с внутриротовыми фиксирующими конструкциями при переломах нижней челюсти // Достижения, нерешенные проблемы и перспективы развития стоматологии на Урале: материалы итоговой науч.-практ. конф. – Екатеринбург, 1999. – С. 19–20.

5. Сысолятин П.Г. Внутриротовой остеосинтез устройствами из сплавов с эффектом памяти формы при переломах нижней челюсти // Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – 1990 – С. 221–228.

References

1. Artjushkevich A.S. *Sravnitel'naja ocenka operativnyh sposobov lechenija perelomov nizhnej cheljusti s pozicij krovoobrawenija, funkcii, biomehaniki* / Avtoref. diss. … kand. med. nauk. Smolensk, 1995. 49 p.

2. Zotov V.M. *Kompleksnyj podhod k reabilitacii stomatologicheskih bolnyh s mnozhestvennoj i sochetannoj travmoj cheljustno-licevoj oblasti – Aktualnye voprosy stomatologii*. 1992. pp. 81–85.

3. Ivawenko N.I. *Sochetannaja i mnozhestvennaja travma lica v obwej statistike cheljustno-licevyh povrezhdenij – Lechenie povrezhdenij lica u postradavshih s mnozhestvennoj i sochetannoj travmoj*. L., 1986. pp. 19–22.

4. Gavrilenko M.S., Mozgovaja S.V. *Fizioterapevticheskoe vozdejstvie na parodont u bolnyh s vnutrirotovymi fiksirujuwimi konstrukcijami pri perelomah nizhnej cheljusti // Dostizhenija, nereshennye prblemy i perspektivy razvitija stomatologii na Urale* (Achievements, outstanding problems and prospects of development of dentistry in the Urals): Materialy itogovoj nauch.-prakt. konf. Ekaterinburg, 1999. pp. 19–20.

5. Sysoljatin P.G. *Vnutrirotovoj osteosintez ustrojstvami iz splavov s jeffektom pamjati formy pri perelomah nizhnej cheljusti – Aktualnye voprosy hirurgicheskoj stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii*. 1990. pp. 221–228.

Рецензенты:

Гунько В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.

Рогинский В.В., д.м.н., профессор, зав. отделом детской челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.

УДК. 616.61-002.3-053.2

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ГОРОДА БАРНАУЛА

[1]Михеева Н.М., [1]Лобанов Ю.Ф., [1]Выходцева Г.И., [2]Данилов А.Н., [1]Гордеев В.В.

[1]ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Барнаул, e-mail: rector@agmu.ru;

[2]КГБУЗ «Детская городская больница №1», Барнаул, e-mail: dgb1@barnaul.zdravalt.ru

Проведено изучение структуры инфекций мочевой системы у детей г. Барнаула и этиологии возбудителей пиелонефрита у 138 детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет. В нефрологическом отделении городской детской больницы № 1 города Барнаула за период с 1995 по 2010 год было пролечено 12000 детей. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы занимают около 59%. В структуре инфекции мочевой системы у детей первое место занимает пиелонефрит с преобладанием хронического течения (62,3%). На первом году жизни инфекции мочевой системы встречаются приблизительно с одинаковой частотой как у мальчиков так и у девочек, а у детей старшего возраста преобладают у девочек. Наиболее часто микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы регистрируются в школьном возрасте (68,6%). В этиологии инфекций мочевой системы у детей лидирующее место занимает кишечная палочка. Отмечается ее наибольшая чувствительность к цефалоспоринам и аминогликозидам, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой терапии детям с инфекцией мочевой системы.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, антибактериальные противомикробные средства

INFECTIONS OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN OF BARNAUL

[1]Mikheeva N.M., [1]Lobanov Y.F., [1]Vykhodceva G.I., [2]Danilov A.N., [1]Gordeev V.V.

[1]Altai State Medical University, Barnaul, e-mail: rector@agmu.ru;

[2]Town Children Hospital №1, Barnaul, e-mail: dgb1@barnaul.zdravalt.ru

Authors studied the structure of Infections of the urinary system in children of Barnaul and the structure of pyelonephritis agents in 138 children in the age of 1 month – 14 years old. 12000 children were treated in the nephrologic department of the Municipal Establishment of Health services «Town Children Hospital №1» of Barnaul for the period since 1995 to 2010. Microbial-inflammatory diseases of kidneys made up 59%. On the basis of the studies it was found out that pyelonephritis take first place in the structure of Infections of the urinary system in children with prevalence of the chronic flow (62,3%). During the first year of life infections of the urinary system occur approximately with the same frequency both in girls and in boys. Significant growth of their number in girls is noted further on. Most often microbial-inflammatory diseases of the organs of the urinary system are registered at school age (68,6%). As for etiology of urinary system infections in children the E.coli occupies the leading place. It has high sensitivity to cephalosporines, aminoglicosides, which can be recommended as start therapy for children with infections of the urinary system.

Keywords: pyelonephritis, children, antimicrobial preparations

Инфекция мочевой системы (ИМС) – микробно-вопалительный процесс в органах мочевой системы без точного указания локализации [5, 8]. ИМС относят к одной из важнейших медицинских проблем, которая приобрела статус социальной, государственной [3, 9]. Высокая распространенность, неуклонное нарастание частоты ИМС в детской популяции, а также склонность к рецидивирующему течению с развитием необратимых повреждений паренхимы почек и формированием хронической почечной недостаточности диктуют необходимость пристального внимания к данной проблеме [5, 7, 11, 12]. Социальная значимость этой патологии определяется дорогостоящими лечением и реабилитацией больных, а также нередко наблюдающейся инвалидизацией [1, 4]. О высокой распространенности ИМС у детей свидетельствуют эпидемиологические данные, показавшие, что 18 из 29:1000 детской популяции – это пациенты с микробно-воспалительными заболеваниями почек и органов мочевыведения [6]. В таксономической структуре уропейзажа у детей с данной патологией доминирующее положение с явным лидерством E.coli занимают бактерии семейства Enterobacteriaceae [2, 3, 13, 14]. Перечисляются и другие возбудители микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы, частота которых, по данным исследователей, различна [10]. Это является основанием для мониторирования в различных регионах микробной флоры, вызывающей развитие ИМС, с тем, чтобы более целенаправленно назначать эмпирическую терапию больным до получения результатов бактериологического исследования непосредственно у больного ребенка [5].

Цель работы – изучить структуру ИМС у детей города Барнаула, возрастно-половой состав, спектр микрофлоры мочи и состояние ее антибиотикорезистентности с целью последующей оптимизации лечения.

Материалы и методы исследования

Клинические исследования проводились на базе МУЗ «Городская детская больница №1» города Барнаула. В открытое, рандомизированное, контролиру-

емое исследование было включено 138 детей в соответствии со следующими критериями включения: больные с установленным диагнозом «острый пиелонефрит» или «хронический пиелонефрит», проходившие стационарное обследование за период с 2008 по 2010 год; пациенты, регулярно принимающие соответствующие препараты, способные адекватно оценить свое состояние; дети в возрасте 0–14 лет.

Критериями исключения служили: наличие других хронических заболеваний; наличие эндокринной патологии; невыполнение рекомендаций лечащего врача, систематический и/ или эпизодический прием препаратов, не входящих в группы фармакологического сравнения и потенциально способных повлиять на течение заболевания.

Обследованных детей распределили на следующие возрастные группы: дети грудного возраста (до 1 года), преддошкольного (1–3 лет), дошкольного (3–7 лет) и школьного возраста (7–14 лет).

В соответствии с целью работы были применены общеклинические, бактериологические, инструментальные методы исследования. Анализировались результаты генеалогического, биологического и социального анамнеза ребенка, выявляли наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии, анамнез заболевания с уточнением длительности, частоты рецидивов, выраженности экстраренальных и ренальных проявлений. Проводилось изучение соматического статуса с выявлением дизурического, болевого, интоксикационного синдромов. Состояние органов мочевой системы и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии, при необходимости проводили микционную цистоуретрографию, дуплексное сканирование сосудов почек.

Всем больным проводились общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания общего белка и его фракций, уровня В-липопротеидов, холестерина, мочевины, креатинина, при необходимости – показатели свертывающей системы крови. Парциальные функции почек оценивались по величине клубочковой фильтрации (метод Поппера и соавт. 1965), содержанию аммиака в моче (методом, рекомендованным Вельтищевым Ю.Е. и соавт. в 1979), титруемой кислотности мочи, пробе Зимницкого. Характер дизметаболических нарушений устанавливали по характеру кристалурии, суточной экскреции оксалатов (Сиворинский Г.А. 1969). За нормативы биохимических показателей функции почек, метаболических процессов взяты литературные данные (Вельтищев Ю.Е. и соавт., 1979, Юрьева Э.А. и соавт., 1989).

Всем детям проводилось бактериологическое исследование мочи. Материалом для исследования была средняя порция свободно выпущенной мочи в количестве 20–30 мл, взятая в стерильную посуду после тщательного туалета наружных половых органов, что соответствует современным требованиям по неинвазивному забору материала. Забор мочи проводили в день поступления больного в стационар до начала антибактериальной терапии и доставляли в лабораторию в течение 2 часов. Посев мочи производили на кровяной агар, сахарный бульон. Посевы инкубировали при 37 °С в течение 24 часов (питательные среды) или 2-х суток (бульон). Колонии, выросшие на питательной среде, учитывали количественно и подвергали дальнейшему исследованию. Тинкториальные признаки штаммов определяли, окрашивая по Граму. Затем определяли чувствительность микроорганизма к антибиотикам с помощью стандартного метода бумажных дисков на плотной агаризованной питательной среде. Идентификация микроорганизмов проводилась на бактериологическом анализаторе «Multiskan Ascent» Thermo Electron corporation, оснащенном двумя компьютерными программами – «Микроб 2» и «Микроб-автомат».

Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,0 for Windows» и «Медико-биологическая статистика.V 4.03».

Результаты исследования и их обсуждение

Нефрологическое отделение было открыто в январе 1978 года на 40 коек. С апреля 1986 года и по настоящее время отделение работает на 60 коек. Анализируя опыт работы нефрологического отделения за 14 лет, нами выявлено, что в структуре больных основной процент составили дети с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы. Отмечается неуклонный рост относительного числа больных с ИМС от общего количества пролеченных больных – от 54 % в 1995 году до 59,8 % в 2010.

Детей до года было пролечено 346 человек (3,4 %), среди них мальчиков 200 (58 %) и девочек 146 человек (42 %). Детей в возрасте от 1 года до 7 лет было 2848 человек (28 %), при этом у девочек ИМВП отмечалась значительно чаще, чем у мальчиков – 1879 (66 %) и 969 (34 %) соответственно. Детей в возрасте от 7 до 14 лет было пролечено 68,6 %, среди них девочек 4786 (73 %), мальчиков 2191 (27 %).

Количество обследованных детей в зависимости от формы и течения пиелонефрита представлено в табл. 1.

Таблица 1

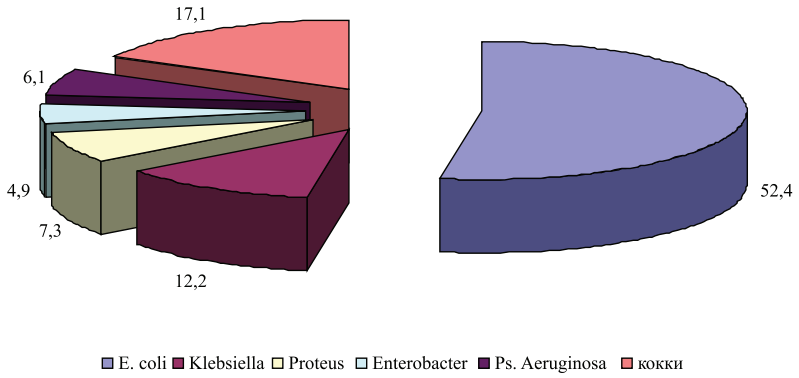
Распределение детей в зависимости от формы и течения пиелонефрита

Форма пиелонефрита	Количество больных		Течение пиелонефрита	Количество больных	
	n	%		*n*	%
Обструктивный	8849	87	Острое	3091	30,4
Необструктивный	1322	13	Хроническое	7080	69,6

В наше исследование было включено 138 детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет, средний возраст составил 6,6 ± 3,7 лет. Мальчиков было 13%, девочек – 87%. Острый пиелонефрит диагностирован у 37,7% пациентов. Хронический пиелонефрит отмечался у 62,3% детей.

Диагностически значимая бактериурия была выявлена у 59,4% детей с пиелонефритом, чаще при хроническом (62,4%), чем при остром (56,6%). В 13,9 и 25,9% соответственно отмечался рост микрофлоры в недиагностическом титре.

Основными возбудителями пиелонефрита у детей являются представители семейства Enterobacteriaceae при невысоком удельном весе грамположительных кокков ($\chi^2 = 15,46$; $p < 0,001$). Среди Enterobacteriaceae статистически значимо чаще обнаруживалась Escherichia coli – 52,4% ($\chi^2 = 19,67$; $p < 0,001$). У 12,2% детей были выделены микроорганизмы рода Klebsiella. Высев Proteus составил 7,3%. Микроорганизмы рода Enterobacter были обнаружены у 4,9% обследованных детей. На долю грамположительной кокковой флоры приходилось 17,1%. При этом в 6,1% случаев обнаруживались микроорганизмы рода Staphylococcus, с такой же частотой были выделены Enterococcus и в 4,8% отмечался высев Streptococcus. Представитель аэробной грамотрицательной флоры Pseudomonas aeruginosa была выделена у 5(6,1%) детей.



Структура возбудителей пиелонефрита у детей (%)

При анализе чувствительности микрофлоры к антибиотикам выявлено, что наибольшая чувствительность кишечной палочки отмечалась к аминогликозидам – 77% ($p < 0,01$), к цефалоспоринам 2 и 3 поколений – 74% и к фторхинолонам – 56%, однако последние не могут широко использоваться в детской практике из-за нежелательных эффектов. Чувствительность кишечной палочки к пенициллинам обнаружена только в 34% случаев. Кроме того, низкая чувствительность этого возбудителя отмечается к карбапенемам – 29%, а также макролидам и линкозамидам – по 13% ($p < 0,01$). Микроорганизмы рода Proteus в 100% чувствительны к цефалоспоринам и высоко чувствительны к аминогликозидам – 83% ($p < 0,01$). При этом отмечается резистентность данного возбудителя к макролидам и фтохинолонам и лишь в 50% чувствительность к пенициллинам. Резистентность к пенициллинам отмечается также у Klebsiella. Кроме того, отмечается ее низкая чувствительность к цефалоспоринам (14%), аминогликозидам (43%) и только в 57% к фторхинолонам и в 60% – к карбапенемам. грамположительная кокковая флора наиболее чувствительна к аминогликозидам, макролидам и гликопептидам – 58% и по 60% соответственно. К фторхинолонам чувствительность была обнаружена лишь в 41%, к пенициллинам в 33%, а к антибиотикам цефалоспоринового ряда только у 1/4 детей. Исследование чувствительности к антибактериальным препаратам грамотрицательного неферментирующего анаэроба Pseudomonas aeruginosa также показало высокую резистентность к пенициллинам – 100%. Кроме того, данный микроорганизм не чувствителен к макролидам. При этом отмечалась высокая чувствительность возбудителя к цефалоспоринам, карбапенемам и фторхинолонам – по 75% – и в 100% чувствительность к аминогликозидам

Нами проведена оценка клинической эффективности цефиксима (супракс) в терапии инфекции мочевой системы у детей в сравнении с пенициллинами. Препарат получали 45 детей с первого дня установления диагноза. Для оценки эффективности терапии применяли расчет относительного риска (ОР), снижения абсолютного риска (САР), снижение относительного риска (СОР). Анализируя эффективность терапии на 7-й день, можно отметить выраженную

положительную динамику на фоне лечения цефиксимом. В целом САР снижается менее 0,3, ОР ниже 0,2, СОР приближается к 100 %, что соответствует клинически значимому эффекту. Это позволяет рекомендовать данный препарат в терапии инфекции мочевой системы у детей.

Заключение

Инфекции мочевой системы у детей города Барнаула занимают ведущее место в структуре нефрологической патологии. На долю микробно-воспалительных заболеваний почек приходится около 60 %. В структуре инфекции мочевой системы первое место занимает пиелонефрит с преобладанием хронического течения. Наиболее часто инфекции мочевой системы регистрируются в школьном возрасте. В этиологии ИМС у детей города Барнаула ведущее место занимает кишечная палочка. Отмечается ее высокая чувствительность к цефалоспоринам и аминогликозидам, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой терапии у детей с инфекцией мочевой системы.

Сравнительный анализ эффективности двух вариантов антибактериальной терапии с позиций доказательной медицины показал, что терапия цефиксимом является более эффективной, что позволяет рекомендовать данный препарат в лечении пиелонефрита у детей.

Список литературы

1. Амелина О.Б., Вялкова А.А, Харченко О.А. Инвалидность при заболеваниях почек у детей, осложненных инфекцией мочевой системы // Актуал. пробл. нефрологии: инфекции мочевой системы: материалы Рос. науч.-практич. конф. – Оренбург, 2001. – С. 243–245.

2. Бухарин О.В., Вялкова А.А., Гриценко В.А. Клинико-микробиологическое обоснование ранней диагностики пиелонефрита у детей // Рос. педиатр. журн. – 2003. – № 2. – С. 42–47.

3. Детская нефрология: практическое руководство / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. – М.: Литтерра, 2010. – 400 с.

4. Зеленцова В.Л. Данные скринингового обследования органов мочевой системы у детей раннего возраста // Сб. тр. IX ежегодн. СПб. нефрологич. семинара. – СПб., 2001. – С. 156–158.

5. Игнатова М.С. Комментарии к статьям Н.А. Коровиной «Диагностика и лечение пиелонефрита у детей» и А.Н. Цыгина «К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте» // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 182–183.

6. Игнатова М.С. Патология органов мочевой системы у детей: совр. аспекты // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 127–131.

7. Игнатова М.С. Современные представления о заболеваниях почек в детском возрасте // Совр. технологии в педиатрии и дет. хирургии: материалы VIII Рос. конгр. – М., 2009. – С. 178–183.

8. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей: пособие для врачей. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 44 с.

9. Лукьянов А.В., Долгих В.Т., Турица А.А. Инфекции мочевой системы у детей – от Вальтера Бирка до наших дней // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 272–278.

10. Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф., Выходцева Г.И. Структура возбудителей пиелонефрита у детей города Барнаула // Вестник Российского университета дружбы народов (серия Медицина). – 2009. – №4. – С. 68–71.

11. Паунова С.С. Патогенетические основы нефросклероза // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 130–135.

12. Серова Г.А., Паунова С.С. Инфекция мочевой системы у детей // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 86–91.

13. Цыгин А.Н., Зоркин С.Н., Лучанинова В.Н. К вопросу о протоколе лечения инфекции мочевыводящих путей в детском возрасте // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 178–181.

14. Brian S. Urinary tract infection in children // Am. Fam. Physician. – 2005. – Vol. 72. – P. 2483–2488.

References

1. Amelina O.B., Vyalkova A.A, Kharchenko O.A. *Invalidnost' pri zabolevanijah pochek u detej, oslozhnennykh infekciej mochevoj sistemy. Aktual. probl. nefrologii: infekcii mochevoj sistemy: materialy Ros. nauch.-praktich. konf.* Orenburg, 2001, pp. 243–245.

2. Bukharin O.V., Vyalkova A.A., Gricenko V.A. *Klinikomikrobiologicheskoe obosnovanie rannej diagnostiki pielonefrita u detej. Ros. pediatr. zhurn.* 2003, no. 2, pp. 42–47.

3. *Detskaya nefrologiya: prakticheskoe rukovodstvo.* pod red. E. Lojmanna, A.N. Cygina, A.A. Sarkisyana. M.: Litterra, 2010, 400 p.

4. Zelencova V.L. *Dannye skriningovogo obsledovaniya organov mochevoj sistemy u detej rannego vozrasta. Sb. tr. IX ezhegodn. SPb. nefrologich. Seminara*. SPb., 2001, pp. 156–158.

5. Ignatova M.S. *Kommentarii k stat'jam N.A.Korovinoj «Diagnostika i lechenie pielonefrita u detej» i A.N. Cygina «K voprosu o protokole lecheniya infekcii mochevyvodyawih putej v detskom vozraste». Nefrologiya i dializ*, 2003, T. 5, no. 2, pp. 182–183.

6. Ignatova M.S. *Patologiya organov mochevoj sistemy u detej: sovr. Aspekty. Nefrologija i dializ*, 2004, T. 6, no. 2, pp. 127–131.

7. Ignatova M.S. *Sovremennye predstavleniya o zabolevaniyah pochek v detskom vozraste. VIII Ros. kongr. «Sovr. tehnologii v pediatrii i det. hirurgii»: materialy.* M., 2009, pp. 178–183.

8. Korovina N.A., Zaharova I.N., *Mumladze E.B. Diagnostika i lechenie pielonefrita u detej: posobie dlya vrachej*. M.: ID Medpraktika-M, 2007, 44 p.

9. Luk'yanov A.V., Dolgih V.T., Turica A.A. *Infekcii mochevoj sistemy u detej – ot Val'tera Birka do nashih dnej. Nefrologiya i dializ*, 2006, T. 8, no. 3, pp. 272–278.

10. Mikheeva N.M., Lobanov Yu.F., Vykhodceva G.I. *Struktura vozbuditelej pielonefrita u detej goroda Barnaula. Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov (seriya Medicina)*. 2009, no. 4, pp. 68–71.

11. Paunova S.S. *Patogeneticheskie osnovy nefroskleroza. Nefrologiya i dializ*, 2005, T. 7, no. 2, pp. 130–135.

12. Serova G.A., *Paunova S.S. Infekciya mochevoj sistemy u detej. Nefrologiyj i dializ*, 2007, T. 9, no. 1, S. 86–91.

13. Cygin A.N., Zorkin S.N., Luchaninova V.N. *K voprosu o protokole lecheniya infekcii mochevyvodjawih putej v detskom vozraste. Nefrologiya i dializ*, 2003, T. 5, no. 2, pp. 178–181.

14. Brian S. *Urinary tract infection in children. Am. Fam. Physician*, 2005, Vol. 72, pp. 2483–2488.

Рецензенты:

Неймарк А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского университета, главный уролог Алтайского края, г. Барнаул.

Мартынович Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №1 Иркутского государственного медицинского университета, главный нефролог г. Иркутска.

Работа поступила в редакцию 21.02.2012.

УДК 616.12-008.331-07:616-005-031.62(470.53-25)

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО И КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЯХ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД

Моисеенко Н.П., Ховаева Я.Б., Головской Б.В., Берг М.Д.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, Пермь, e-mail: fuvpgma@mail.ru

Цель: оценить особенности изменений регионального кровообращения у лиц с разным уровнем АД за 10-летний период. Материалы и методы. Проведено продольное проспективное исследование состояния микроциркуляции в средней трети предплечья и голени у лиц с нормальным АД (группа 1), предгипертонией (группа 2) и артериальной гипертонией 1 ст. (группа 3) методом окклюзионной плетизмографии. Результаты. Исходно величина кровотока в соответствующих регионах у лиц с разным уровнем АД не отличалась. За 10-летний период наблюдается достоверное увеличение объемного кровотока в регионах предплечья и голени только в 1-й группе. Наблюдается увеличение сопротивления в сосудах микроциркуляторного русла по мере повышения АД как в регионе предплечья, так и голени. Среднее капиллярное давление увеличилось за 10-летний период во всех группах. Коэффициент капиллярной фильтрации в покое за период наблюдения достоверно не изменился. Через 10 лет у практически здоровых лиц количество функционирующих капилляров (КФК) в регионах не изменяется, у лиц с предгипертонией происходит достоверное увеличение числа открытых капилляров в голени, в предплечье КФК не меняется, а у лиц с гипертонией достоверно увеличивается КФК в предплечье. Исходно при сравнении исследуемых групп достоверных отличий гетерогенности микроциркуляции не выявлено. Через 10 лет происходит достоверное увеличение гетерогенности микроциркуляции у лиц 1-й группы в обоих регионах. Выводы. Наибольшие изменения выявлены у лиц с нормальным уровнем АД, однако при этом сохраняется естественное соотношение между транскапиллярным и конвективным кровотоком в обоих регионах. У лиц с предгипертонией и гипертонией наблюдается асинхронная перестройка микроциркуляции регионов.

Ключевые слова: микроциркуляция, нормальное артериальное давление, предгипертония, артериальная гипертония

CHARACTERISTIC OF CHANGES IN ARTERIAL AND CAPILLARY BLOOD FLOW OF PERIPHERAL TISSUES IN PERSONS WITH DIFFERENT LEVELS OF BLOOD PRESSURE DURING A 10-YEAR PERIOD

Moiseenko N.P., Khovaeva Y.B., Golovskoy B.V., Berg M.D.

State Educational Establishment of Higher Professional Education «Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner» of Ministry of Public Health and Social Development, Perm, e-mail: fuvpgma@mail.ru

Objective. To assess changes of regional blood flow characteristics in persons with different levels of blood pressure during a 10-year period. Materials and Methods. The longitudinal prospective study of the state of microcirculation in the middle third of the forearm and lower leg was conducted in persons with normal blood pressure (group 1), prehypertension (group 2) and hypertension of the 1 stage (group 3) with the use of occlusion plethysmography. Results. Initially, the value of blood flow in respective areas in persons with different levels of blood pressure didn't differ. A significant increase of blood flow in the areas of forearm and lower leg is observed during a 10-year period in group1 only. The increase of resistance in vessels of microcirculation channel occurs with the increase of blood pressure in the areas of forearm and lower leg. The mean capillary pressure increased during a 10-year period in all the groups. The coefficient of capillary filtration at rest was not significantly changed during the observation period. The number of functioning capillaries (NFC) in areas doesn't change during a 10 year period, significant increase of the number of open capillaries in lower legs is fixed in persons with prehypertension, NFC in forearm doesn't change but in persons with hypertension NFC in forearm is significantly increased. Initially, the comparison of the groups didn't demonstrate significant differences in microcirculation heterogeneity. Significant increase in heterogeneity of microcirculation in both areas is observed in patients of group1 after 10 years. Conclusion. The greatest changes are found in persons with normal blood pressure but natural relation between tran scapillary and convective blood flow in both areas remains. Asynchronous rearrangement of microcirculation areas is observed in persons with prehypertension and hypertension.

Keywords: microcirculation, normal level of arterial pressure, prehypertension, arterial hypertension

Существует много работ, посвященных изучению периферической микроциркуляции у лиц с различными патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС) и артериальную гипертонию (АГ). В последнее время активно исследуются артериальное давление (АД) и показатели микрокровообращения [1]. Известно, что повышение артериального давления приводит к поражению органов-мишеней, что способствует развитию тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и обусловливает высокую смертность и инвалидизацию населения развитых стран [2]. По результатам Фремингемского исследования, показано,

что не только АГ, но и предгипертония повышает риск развития инфаркта миокарда у мужчин, а также увеличивает риск ИБС и нефатального инфаркта миокарда, инсульта и застойной сердечной недостаточности у женщин в постменопаузе [4, 5, 6]. В настоящее время недостаточно сведений об особенностях периферической микроциркуляции при разном уровне артериального давления, включая предгипертонию, и о динамике этих изменений с течением времени.

Цель исследования: оценить особенности изменений регионального кровообращения у лиц с разным уровнем АД за 10-летний период.

Материалы и методы исследования

В период с 1998 по 2007 год было проведено продольное проспективное исследование, включавшее лиц с разным уровнем артериального давления. Исходно и при повторном осмотре всем лицам проводилось общеклиническое исследование, окклюзионная плетизмография на приборе «Fluvoschrift forte» (Германия). Критерии включения в исследование: практически здоровые лица с разным уровнем артериального давления, а также лица с впервые выявленной артериальной гипертонией 1 степени в возрасте от 18 до 65 лет. Критерии исключения: хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, кроме АГ 1 степени, заболевания печени, нервной, эндокринной и других систем в стадии обострения, острые заболевания.

Оценивали состояние микроциркуляторного звена артерий и капилляров в регионах средней трети предплечья и голени в покое и после пробы с реактивной гиперемией, вызванной 2-минутной артериальной окклюзией при давлении в окклюзионной манжете 250 мм рт. ст. [3]. Анализировались следующие показатели: объемный кровоток (Q), прекапиллярное сопротивление ($R_{пре}$), коэффициент капиллярной фильтрации (ККФ), количество функционирующих капилляров (КФК), среднее капиллярное давление ($P_{кап}$), гетерогенность микроциркуляции (ГМКЦ).

В 1998 году в исследовании приняло участие 373 человека. Испытуемые подбирались методом случайной выборки. Повторное исследование проводилось через 10 лет, отклик составил 31,4 %. Повторно обследовано 117 человек. Всех обследованных разделили на 3 группы по уровню АД при первичном исследовании. Первая группа включала практически здоровых лиц с нормальным уровнем АД (АД ниже 120/80 мм рт.ст., 47 чел.); вторая группа – лиц с предгипертонией (АД 120–139/80–89 мм рт. ст., 42 чел.); третья группа – больных артериальной гипертонией 1 степени (АД 140-159/90-99 мм рт. ст., 28 чел.). Группы были сопоставимы по возрасту: при первичном исследовании он составил в 1-й группе 37,2 ± 1,4 лет, во 2-й группе – 39,6 ± 1,4 лет и в 3-й группе – 38,5 ± 2,1 лет (p = 0,541).

Полученные данные были обработаны при помощи пакета статистических программ Microsoft Exel 2007, STATISTICA 6,1. Количественные данные представлены в виде M ± m. При нормальном распределении показателей применялись параметрические методы оценки статистической достоверности различий между показателями (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок). При неправильном типе распределения данных применялись непараметрические методы сравнения Уилкоксона, Краскала–Уоллеса. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

За 10-летний период наблюдения происходит изменение уровня АД (табл. 1). В группе практически здоровых лиц достоверно увеличилось и систолическое, и диастолическое АД, в группе с предгипертонией – только уровень диастолического АД, в группе с гипертонией уровень систолического АД снизился, а диастолического – не изменился. Снижение уровня АД в 3-й группе связано с приемом больными АГ антигипертензивных препаратов.

Таблица 1

Динамика уровня артериального давления (АД, мм рт. ст.) за 10-летний период

АД	1 группа	2 группа	3 группа	p
Исходно	108,7 ± 1,3/68,4 ± 1,0	126,8 ± 1,2/78,9 ± 1,0	146,4 ± 1,6/89,9 ± 1,4	$p_{1,2,3}$ = 0,000/0,000
Через 10 лет	117,7 ± 2,2/77,1 ± 1,3	127,1 ± 2,0/86,4 ± 2,8	135,6 ± 3,3/91,0 ± 2,0	$p_{1,2,3}$ = 0,000/0,000
p	0,00026/0,0000	0,187/0,013	0,0017/0,628	

Динамика некоторых показателей регионального кровотока представлена в табл. 2. Исходно величина кровотока в соответствующих регионах у лиц с разным уровнем АД не отличалась. За 10-летний период достоверное увеличение объемного кровотока в регионе предплечья и голени отмечается только в 1-й группе. При повторном исследовании наибольшая скорость объемного кровотока зафиксирована у лиц с нормальным АД как в регионе предплечья ($p_{1,2}$ = 0,045), так и в регионе голени ($p_{1,3}$ = 0,016). В регионе голени, как при первичном, так и повторном исследовании, объемная скорость кровотока в 2 раза ниже, чем в регионе предплечья, что связано с региональными особенностями микроциркуляции.

Таблица 2

Динамика показателей регионального кровотока у лиц с разным уровнем артериального давления

Показатели	Группы			*p*
	1 группа	2 группа	3 группа	
Q в регионе предплечья, мл/мин·100 г				
Исходно	8,64 ± 1,07	10,14 ± 0,86	9,91 ± 1,35	
Повторно	15,89 ± 1,37	12,12 ± 1,22	13,39 ± 2,04	$p_{1,2} = 0,045$
p	0,0001			
Q в регионе голени, мл/мин·100 г				
Исходно	4,67 ± 0,76	5,26 ± 0,69	5,24 ± 0,67	
Повторно	6,58 ± 0,51	5,85 ± 0,69	4,97 ± 0,72	$p_{1,3} = 0,016$
p	0,019			
$R_{пре}$ *в регионе предплечья, мм рт.ст./мл·мин·100 г*				
Исходно	9,49 ± 0,83	9,35 ± 1,03	10,07 ± 1,08	
Повторно	4,56 ± 0,45	6,53 ± 1,02	6,26 ± 2,15	$p_{1,2} = 0,0054$
p	0,000			
$R_{пре}$ *в регионе голени, мм рт.ст./мл·мин·100 г*				
Исходно	19,69 ± 3,04	24,66 ± 3,44	18,34 ± 1,81	
Повторно	10,73 ± 0,92	13,37 ± 2,39	17,06 ± 3,49	$p_{1,3} = 0,0057$ $p_{1,2} = 0,0212$
p	0,015	0,044		
ККФ в регионе предплечья, мл/мин·100 г ткани·1 мм рт.ст.				
Исходно	0,030 ± 0,002	0,029 ± 0,003	0,026 ± 0,003	
Повторно	0,030 ± 0,004	0,026 ± 0,002	0,028 ± 0,004	
p				
ККФ в регионе голени, мл/мин·100 г ткани·1 мм рт.ст.				
Исходно	0,023 ± 0,002	0,028 ± 0,003	0,023 ± 0,003	
Повторно	0,022 ± 0,002	0,027 ± 0,003	0,021 ± 0,003	
p				
КФК в регионе предплечья, %				
Исходно	33,08 ± 2,82	38,15 ± 2,60	23,27 ± 4,93	$p_{2,3} = 0,031$
Повторно	31,80 ± 3,28	35,70 ± 5,99	39,84 ± 5,77	
p			0,047	
КФК в регионе голени, %				
Исходно	52,87 ± 4,04	47,10 ± 3,53	34,41 ± 7,87	$p_{1,3} = 0,042$
Повторно	46,78 ± 6,06	76,90 ± 9,32	47,26 ± 7,25	$p_{1,2} = 0,003$
p		0,022		
$P_{кап}$ *в регионе предплечья, мм рт.ст.*				
Исходно	17,14 ± 0,68	18,24 ± 0,68	16,94 ± 1,11	
Повторно	21,2 ± 0,73	21,0 ± 0,93	23,0 ± 1,57	
p	0,00014	0,014	0,008	
$P_{кап}$ *в регионе голени, мм рт.ст.*				
Исходно	17,80 ± 0,80	18,60 ± 0,75	17,61 ± 1,26	
Повторно	23,0 ± 0,51	22,0 ± 0,89	22,0 ± 1,07	
p	0,000001	0,002	0,018	

Через 10 лет у лиц с нормальным уровнем АД наблюдается достоверное уменьшение сопротивления мелких артерий, артериол и прекапиллярных сфинктеров (Rпре) сосудов предплечья ($p = 0,000$) и голени ($p = 0,015$). У лиц с предгипертонией прекапиллярное сопротивление достоверно уменьшается только в сосудах голени, в сосудах предплечья наблюдается лишь тенденция к снижению данного показателя.

При повторном исследовании наблюдается закономерное увеличение сопротивления в сосудах микроциркуляторного русла по мере повышения АД в регионе предплечья ($p_{1,2} = 0,0054$) и голени ($p_{1,2} = 0,0212$, $p_{1,3} = 0,0057$). Во всех группах наблюдаются достоверные межрегиональные различия по уровню прекапиллярного сопротивления исходно и в динамике.

При анализе капиллярного звена микроциркуляции за 10-летний период наблюдаются следующие изменения. Коэффициент капиллярной фильтрации (ККФ) в покое за период наблюдения во всех трех группах достоверно не изменился. По количеству открытых капилляров в регионе предплечья исходно достоверные отличия наблюдаются между 2-й и 3-й группами ($p = 0,031$). Через 10 лет в группе лиц с гипертонией наблюдается достоверное увеличение КФК в предплечье ($p = 0,047$), т.е. у них на фоне разряжения капиллярной сети в покое открыто больше капилляров. Исходно в регионе голени по мере повышения АД наблюдается уменьшение количества функционирующих капилляров ($p_{1,3} = 0,042$). При повторном исследовании в регионе голени наибольшее КФК во 2-й группе. Через 10 лет у практически здоровых лиц КФК в регионах предплечья и голени не изменяется. Таким образом, у лиц с предгипертонией за период наблюдения происходит достоверное увеличение числа открытых капилляров в голени, в предплечье КФК не меняется, а у лиц с гипертонией достоверно увеличивается КФК в предплечье (см. табл. 1).

При анализе среднего капиллярного давления ($P_{кап}$) за 10-летний период во всех группах наблюдается достоверное его увеличение. Однако межгрупповых отличий при первичном и повторном исследовании не выявлено (см. табл. 1).

С целью исследования неравномерности кровотока в системе микроциркуляции рассчитан показатель гетерогенности микроциркуляции (ГМКЦ). При первичном исследовании в 1-й группе ГМКЦ в тканях предплечья составила 299,2 ± 30,1, во 2-й группе – 376,7 ± 45,7, в 3-й группе – 454,5 ± 79,1. При повторном исследовании ГМКЦ в регионе предплечья в группе практически здоровых лиц составила 657,9 ± 60,9 ($p = 0,000008$); в группе с предгипертонией – 501,2 ± 66,3 ($p = 0,351$); в группе с гипертонией – 518,7 ± 99,1 ($p = 0,663$). Через 10 лет происходит достоверное увеличение гетерогенности микроциркуляции у лиц 1-й группы в регионе предплечья, во 2-й и 3-й группах наблюдается лишь тенденция к увеличению. Межгрупповых различий при первичном и повторном исследовании по ГМКЦ в тканях предплечья выявлено не было. В тканях голени гетерогенность микроциркуляции исходно и в динамике через 10 лет в 1-й группе составила 193,1 ± 23,2 и 332,6 ± 40,3 ($p = 0,0014$); во 2-й группе – 210,1 ± 22,2 и 252,0 ± 31,6 ($p = 0,183$); в 3-й группе – 242,4 ± 31,4 и 287,6 ± 54,0 ($p = 0,507$) соответственно. Исходно при сравнении исследуемых групп достоверных отличий ГМКЦ в тканях голени не выявлено ($p = 0,397$). При повторном исследовании гетерогенность микроциркуляции в тканях голени достоверно выше в 1-й группе ($p_{1,2} = 0,04$). Во всех группах при первичном и повторном исследовании выявлены межрегиональные отличия показателей гетерогенности микроциркуляции.

Таким образом, через 10 лет формируются различия в динамике тонуса мелких артерий и артериол у лиц с предгипертонией и гипертонией по сравнению со здоровыми лицами. У здоровых происходит компенсаторное снижение тонуса прекапиллярных сосудов сопротивления в периферических тканях предплечья и голени, что проявляется увеличением кровоснабжения в обоих регионах. В группах 2 и 3 сопротивление периферических сосудов на протяжении 10 лет не меняется, но сохраняются различия в величине среднего уровня прекапиллярного сопротивления как в регионе предплечья, так и в регионе голени по мере повышения АД.

Через 10 лет площадь функционирующих в покое капилляров в обоих регионах остается на прежнем уровне во всех 3-х группах, независимо от уровня АД, а значит, используется одинаковая площадь капилляров для обеспечения непрерывного трансмембранного обмена веществ. Достоверные различия между группами в проценте раскрытых в покое капилляров наблюдаются только при первичном исследовании в тканях предплечья и голени, при этом наименьшее количество функционирующих в покое капилляров наблюдается у лиц с гипертонией. Через 10 лет их количество возрастает как компенсаторный ответ на разряжение капиллярной сети у гипертоников.

Перестройка в системе микроциркуляции периферических регионов проявилась через 10 лет в изменении гетерогенности микроциркуляции. У лиц с нормальным АД при неизмененной площади функционирующих капилляров наблюдается компенсаторное поддержание адекватной функции трансмембранного обмена и конвективного кровотока. В группах с предгипертонией и гипертонией наблюдается лишь тенденция к увеличению гетерогенности микро-

циркуляции в тканях обоих регионов. При повторном исследовании выявлен достоверно меньший уровень гетерогенности микроциркуляции в тканях голени у лиц с предгипертонией, по сравнению с практически здоровыми лицами с нормальным уровнем АД. Благодаря перестройке микроциркуляции в 1-й группе сохраняется компенсаторное равновесие между капиллярами, выполняющими нутритивную и шунтовую функции. Во 2-й группе большее количество капилляров голени используется для шунтирования части крови в венозное русло, следовательно, резерв капиллярной сети для выполнения нутритивной функции снижается. В 3-й группе на фоне достоверного снижения капилляризации тканей предплечья и большего использования резерва капиллярной сети обоих регионов для нутритивного кровотока гетерогенность микроциркуляции осталась на прежнем уровне, что создает условия для усиления трансмембранного транспорта воды в условиях повышения среднего капиллярного давления.

Выводы

1. У лиц с разным уровнем АД через 10 лет наблюдается перестройка в системе микроциркуляции периферических тканей. Она проявляется в изменениях прекапиллярного сопротивления, площади функционирующих капилляров, среднего капиллярного давления и гетерогенности микроциркуляции.

2. Наибольшие изменения выявлены у лиц с нормальным уровнем АД, однако при этом сохраняется естественное соотношение между транскапиллярным и конвективным кровотоком в обоих регионах. У лиц с предгипертонией и гипертонией наблюдается асинхронная перестройка микроциркуляции регионов.

Список литературы

1. Наумова В.В., Земцова Е.С. Особенности вариабельности комплекса параметров гемодинамики у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2009. – №3. – С. 20–24.

2. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.

3. Ховаева Я.Б. Состояние эндотелиального релаксирующего механизма, системного и периферического кровообращения у лиц с разными уровнями артериального давления: дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2002. – 289 с.

4. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? / A.I. Qureshi, M.F. Suri, J.F. Kirmani, A.A. Divani, Y. Mohammad // Stroke. – 2005. – №36(9). – P. 1859–63.

5. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative / J. Hsia, K.L. Margolis, C.B. Eaton et al. // Circulation. – 2007. – 115(7). – P. 855–60.

6. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis / I. Sipahi, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen et al. // J Am Coll Cardiol. – 2006. – №48 (4). – P. 833–8.

References

1. Naumova V.V., Zemtsova E.S. *Features of the complex variability of hemodynamic parameters in patients with arterial hypertension* – Cardiology, 2009, no.3, pp. 20–24.

2. Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. *Prevention of cardiovascular disease: guide*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009. 216 p.

3. Khovaeva Ya.B. *Status of endothelial relaxing mechanism, system and peripheral circulation in patients with different levels of blood pressure*: dissertation for the degree of Doctor of Medicine – Perm, 2002. 289 p.

4. Qureshi A.I., Suri M.F., Kirmani J.F., Divani A.A., Mohammad Y. *Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases?* – Stroke. 2005. 36(9). pp. 1859–63.

5. Hsia J., Margolis K.L., Eaton C.B. et al. *Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative* – Circulation. 2007. 115(7). pp. 855–60.

6. Sipahi I., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al. *Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis* // J Am Coll Cardiol. 2006. 48 (4). pp. 833–8.

Рецензенты:

Сыромятникова Л.И., д.м.н., заместитель главного врача по терапевтической помощи Государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «Городская клиническая больница № 4», г. Пермь.

Акатова А.А., д.м.н., зав. стационаром Федерального государственного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616.441-008.63

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И АНАЛИЗ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Павлова Т.В., Пешкова Э.К., Колесников Д.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, e-mail: Info@bsu.edu.ru

В статье приведены данные о выявлении зависимости между наличием заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и изменением стоматологического статуса пациентов. В исследование участвовали 80 больных в возрасте от 18 до 50 лет, обратившихся к врачу-терапевту поликлиники муниципальной городской клинической больницы № 1 г. Белгорода. Изучены основные стоматологические индексы у пациентов с патологией щитовидной железы. Обоснована возможность определения тяжести течения гипер- или гипотиреоза в зависимости от состояния ротовой полости пациентов. Установлено, что повышение содержания тиреоидных гормонов приводит к увеличению как костной резорбции, так и к снижению костеобразования за счет деминерализации. Результаты проведенной исследовательской работы дают новые ответы на понимание механизмов развития патологии ротовой полости при заболеваниях ЩЖ.

Ключевые слова: гипертиреоз, гипотиреоз, стоматологические индексы

CLINICAL OBSERVATION AND ANALYSIS OF DENTAL STATUS OF PATIENTS WITH THYROID DESEASE

Pavlova T.V., Peshkova E.K., Kolesnikov D.A.

Belgorod State University, National Research, Belgorod, e-mail: Info@bsu.edu.ru

The article presents data on the identification of the relationship between the presence of thyroid disease (thyroid) and change the status of dental patients. The study involved 80 patients aged 18 to 50 years, applied to general practitioner clinics Municipal Clinical Hospital № 1 in Belgorod. Studied basic dental indices in patients with thyroid cancer. The possibility of determining the severity of hyper-or hypothyroidism, depending on the condition of the oral cavity of patients. It is established that increasing the content of the thyroid hormone increases both bone resorption and reduced bone formation due to demineralization. The results of the research provide new answers to understanding the mechanisms of oral pathology in diseases of the thyroid.

Keyword: hyperthyroidism, hypothyroidism, dental indices

Рост патологии ЩЖ за последние годы приобрел расширенную географическую распространенность, что невозможно объяснить только повышенным интересом к изучению заболеваний ЩЖ, а также совершенствованием способов их диагностики. Разработка современных терапевтических и хирургических способов лечения данной патологии слабо улучшает проблему [4, 7].

Согласно данным ВОЗ, 1570 млн человек (30% населения мира) имеют риск развития йододефицитных заболеваний, в том числе более 500 млн людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба [8]. Так, на примере Белгородской области, с 1988 г. заболеваемость тиреоидитами увеличилась на 15% [6]. Данные литературы свидетельствуют о частом соотношении гингивита, пародонтита и кариозных поражений, а также изменеий костной ткани при нарушении функций ЩЖ [2, 3, 5]. Однако проведенные исследования, как правило, только констатируют факты сочетания заболеваний ротовой полости и ЩЖ, не предпринимая попыток систематизированного изучения стоматологических индексов при гипертиреозе.

Исходя из вышеизложенного, цель работы – изучить взаимосвязь гипо- и гипертиреоза с изменениями стоматологических индексов.

В исследовании участвовали 80 больных в возрасте от 18 до 50 лет, обратившихся к врачу-терапевту поликлиники муниципальной городской клинической больницы № 1 г. Белгорода. Для обследования полости рта были отобраны 40 пациентов с патологией ЩЖ (состояние гипертиреоза и гипотиреоза) и контрольная группа – 40 здоровых пациентов (состояние эутиреоза). Диагноз гипер- или гипотиреоз был установлен врачом эндокринологом в соответствии с данными клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Длительность течения заболеваний составляла не менее одного года. Далее пациенты были разделены согласно возрасту на 3 группы – от 18 до 29 лет, от 30 до 39, от 40 до 50.

Стоматологическое исследование заключалось в клиническом осмотре ротовой полости с расчетом индексов, отражающих её состояние. Определены следующие индексы: упрощенный индекс гигиены ротовой полости Грина-Вермиллиона, десневой индекс, индекс Рассела, индекс интенсивности кариеса (КПУ) [1].

Как видно из табл. 1, у пациенток, больных гипертиреозом, наблюдается увеличе-

ние индекса по сравнению с контрольной группой. Оценка индекса гигиены, хорошая в первой группе и удовлетворительная во второй, говорит о влиянии заболеваний на отложение зубного налета. При рассмотрении группы с гипотиреозом отмечается повышение индекса OHI-S и десневого индекса. Поскольку состояние гигиены полости рта ухудшается, увеличивается и десневой индекс, говорящий о воспалительном процессе. При гипотиреозе изменяется функция слюнных желез – слюна становится более вязкой, вследствии этого нарушается самоочищение ротовой полости и соответственно индекс GI увеличивается. Это доказывает взаимосвязь между наличием заболевания и увеличением количества зубных отложений.

Таблица 1

Упрощенный индекс гигиены полости рта Грина – Вермиллиона

Возраст	Контрольная группа	Группа с гипертиреозом	Группа с гипотиреозом
18–29	0,3 ± 0,14	0,6 ± 0,22	0,8 ± 0,25
30–39	1,1 ± 0,30	1,5 ± 0,14	1,6 ± 0,30
40–50	1,7 ± 0,25	2,2 ± 0,12	2,5 ± 0,5
Среднее отклонение	1,03 ± 0,23	1,4 ± 0,16	1,63 ± 0,35

Наличие воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта является одним из основных показателей интенсивности гипертиреоза. В трех группах присутствует гингивит легкой, средней и тяжелой форм (табл. 2). При этом в контрольной группе десневой индекс ниже.

Таблица 2

Десневой индекс GI (Loe, Silness)

Возраст	Контрольная группа	Группа с гипертиреозом	Группа с гипотиреозом
18–29	0,79 ± 0,12	0,89 ± 0,13	0,95 ± 0,2
30–39	1,22 ± 0,15	1,35 ± 0,22	1,5 ± 0,16
40–50	2,2 ± 0,36	2,5 ± 0,18	2,6 ± 0,14
Среднее отклонение	1,40 ± 0,21	1,58 ± 0,18	1,68 ± 0,17

Для дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита был изучен идекс Рассела (табл. 3). Данный индекс определяли у пациентов с пародонтитом и тяжелой формой гингивита.

Таблица 3

Значения пародонтального индекса Рассела (PI)

Возраст	Контрольная группа	Группа с гипертиреозом	Группа с гипотиреозом
18–29	0,8 ± 0,5	1,3 ± 0,21	1,4 ± 0,31
30–39	1,9 ± 0,32	3,2 ± 0,25	2,9 ± 0,51
40–50	3,3 ± 0,15	4,4 ± 0,4	3,9 ± 0,27
Среднее отклонение	2 ± 0,32	2,97 ± 0,29	2,73 ± 0,36

В контрольной группе этот индекс существенно ниже по сравнению с группой пациентов с заболеваниями щитовидной железы. При этом у пациентов с гипертиреозом индекс Рассела несколько выше, чем у пациентов с состоянием гипотиреоза. Причем во второй и третьей возрастных группах индекс отличается на 0,3 и 0,5 соответственно. Из этого следует, что у пациентов с гипертиреозом интенсивнее происходит воспалительный процесс.

Таким образом, установлено, что у 18 пациентов из 40 с заболеваниями щитовидной железы присутствует пародонтит: 11 – легкой формы, 5 – средней, 2 – тяжелой. В контрольной группе только 10 пациентов имеют пародонтит. При исследовании рентгенограмм пациентов с патологией щитовидной железы обнаружены резорбция кортикальных пластинок и снижение высоты межзубных перегородок в 45% случаев,что подтверждает наличие пародонтита, в контрольной группе – 25%. Причем у пациентов с гипертиреозом пародонтит встречается в 50% случаев (10 человек), у пациентов с гипортиреозом – в 40% (8 человек). При нарушении кальций-фосфорного обмена происходит потеря минеральных компонентов, вследствие чего уменьшается костная масса скелета, что способствует снижению высоты межзубной перегородки и нарушению прикрепления десны и, как следствие, развитию пародонтита.

Индекс КПУ позволяет выявить число пораженных кариесом зубов. Кариозные изменения твердых тканей зубов (первичные или ранее леченые) встречались у 100% обследуемых. В контрольной группе кариес поражает коронку зуба и имеет локализацию согласно 1–4 классам по Блеку, у пациентов с гипертиреозом, преимущественная локализация кариозных полостей в пришеечной области – 5 класс по Блеку. У 18% кариес отсутствует, в связи со своевременным пломбированием. Из 82% кариозных полостей локализуются в пришеечной области 25%, а 57% в области

естественных углублений зубов. Расчет индекса КПУ показал, что его значение существенно возрастает с увеличением возраста пациентов: с 12 единиц, у лиц моложе 25 лет до 26,5 единиц в возрастной группе 65 лет и старше. Индекс КПУ увеличивается не только пропорционально возрасту, но и в связи с патологией ЩЖ (табл. 4). КПУ в группе обследованных с гипотиреозом несколько выше, чем у пациентов с гипертиреозом. Причем у пациентов с гипотиреозом имеет место локализация кариозных полостей в пришеечной области в 28% случаев. Это связано с повышением значения индекса гигиены и десневого индекса. Данные изменения, возможно, связаны с повышением вязкости слюны у пациентов с гипотиреозом, ведущие к нарушению самоочищения ротовой полости. При отложении пищевых остатков в пришеечной области, где эмаль наиболее тонкая, происходит формирование благоприятных условий для развития кариеса.

Таблица 4

Индекс интенсивности поражения зубов кариесом КПУ

Возраст	Контрольная группа	Группа с гипертиреозом	Группа с гипотиреозом
18–24	6,7 ± 0,5	9,5 ± 1,2	9,4 ± 1,5
24–34	10,5 ± 1,5	13,1 ± 0,6	13,7 ± 1
35–44	10,7 ± 1,8	15,8 ± 1,4	18,6 ± 0,5
45–50	15,7 ± 2,5	23,7 ± 2,4	24,9 ± 1,2
Среднее отклонение	10,9 ± 1,58	15,53 ± 1,4	16,7 ± 1,05

Процент поражения пришеечным кариесом при гипертиреозе увеличивается. При снижении содержания кальция в зубе в составе кристаллов гидроксиапатита и их последующей деструкции (особенно в пришеечной области, где эмаль наиболее тонкая) быстрее происходит развитие кариеса. Специфическая клиника кариеса проявляется его пришеечной локализацией на фронтальных зубах; меловые пятна начального кариеса быстро трансформируются в последующие стадии, что приводит к разрушению зубов. Отмечен механизм, объясняющий острое течение кариеса при гипертиреозах. При гипертиреозах отмечается деминерализация зубов. Проведенные нами клинические исследования показали, что у пациентов с гипертиреозом выявлена повышенная стираемость твердых тканей зубов, которая встречалась у 12 пациентов и выражалась в истирании режущего края фронтальных и бугров жевательных зубов.

В контрольной группе данный показатель отсутствует. Стираемость отмечается как по горизонтальному, так и по вертикальному типу. Это объясняется нарушением кальций-фосфорного обмена. При уменьшении содержания кальция в составе кристаллов гидроксиапатита происходит повышение хрупкости и соответственно увеличение стираемости зубов, не характерной для данного возраста. Выявлены отпечатки зубов на слизистой нижней губы по линии смыкания зубов и гиперемия слизистой полости рта.

Результаты исследования позволяют считать, что между приведенными заболеваниями ЩЖ и стоматологическими индексами существует прямая зависимость. Это подтверждается данными десневого индекса, пародонтальным индексом Рассела, упрощенным индексом гигиены, КПУ, а также корреляцией данных. При наличии данных заболеваний достоверно происходит увеличение частоты кариозных поражений зубов в пришеечной области. По наличию гингивита, пародонтита и степени его тяжести можно судить о наличии заболеваний щитовидной железы и интенсивноси их течения. Выявлена зависимость при подсчете индекса гигиены между количеством и скоростью образования зубного налета: скорость образования увеличивается по мере прогрессирования гипертиреоза с возрастом.

Таким образом, повышение содержания тиреоидных гормонов приводит к увеличению как костной резорбции, так и к снижению костеобразования за счет деминерализации. Результаты проведенной исследовательской работы дают новые ответы на понимание механизмов развития патологии ротовой полости при заболеваниях ЩЖ.

Список литературы

1. Особенности пародонтального статуса пациентов с потерей минеральной плотности костной ткани переферического скелета / С.Д. Арутюнов, А.Л. Верткин, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов, П.С. Соснин, А.Б. Мирзоян, Д.Р. Кутушева, Е.В. Рошковский // Стоматология. – 2008. – №2. – С. 61.

2. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. – М.: Медицина, 1979. – С. 192.

3. Белая Ж.Е. Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Современное представление о действии тиреодных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань // Проблемы эндокринологии. – 2006. – №2, Т. 52. – С. №48.

4. Болезни органов эндокринной системы: [руководство для врачей] / под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – 564 с.

5. Вербовая М.В. Состояние костной ткани, показатели ее метаболизма и кальций-фосфорного обмена у больных с заболеваниями щитовидной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 20 с.

6. Павлова Т.В. Влияние экологических факторов Белгородской области на патологию щитовидной железы // Экология: образование, наука и промышленность: Междунар. науч-метод. конф., Белгород, 23-25 янв. 2002: сб. докл.: в 4 ч. / БелгТАМС; редкол.: В.В. Тарасов, А.М. Гридчин и др. – Белгород, 2002. – Ч.4. – С. 85–92.

7. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxf.). –1977. –Vol. 7. – P. 481–493.

8. Wiersinga W.M. Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism. Privalence and clinical relevance // New J Med. – 1995. – №46. – P. 197–204.

References

1. Arutjunov S.D., Vertkin A.L., Pleskanovskaja N.V., Naumov A.V., Sosnin P.S., Mirzojan A.B., Kutusheva D.R., Roshkovskij E.V. *Stomatologija* – Stomatology, 2008, no. 2, pp. 61.

2. Banchenko G.V. *Sochetannye zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i vnutrennih organov* [Associated diseases of the oral mucosa and internal organs]. Moscow, Medicine, 1979, 192 p.

3. Belaja Zh.E. Rozhinskaja L.Ja., Mel'nichenko G.A. *Problemy jendokrinologii* [Problems of endocrinology]. 2006, no. 2, vol. 52, pp. 48.

4. *Bolezni organov jendokrinnoj sistemy:* [rukovodstvo dlja vrachej] [Diseases of the endocrine system: [a guide for doctors] – edited by Dedov I.I.]. Moscow, Medicine, 2000. 564 p.

5. Verbovaja M.V. *Sostojanie kostnoj tkani, pokazateli ee metabolizma i kal'cij-fosfornogo obmena u bol'nyh s zabolevanijami witovidnoj zhelezy* [The state of bone metabolism and parameters of calcium-phosphorus metabolism in patients with thyroid disease dissertation theses of candidate of medical sciences]. Moscow, 2005, 20 p.

6. Pavlova T.V. *Vlijanie jekologicheskih faktorov Belgorodskoj oblasti na patologiju witovidnoj zhelezy – Jekologija: obrazovanie, nauka i promyshlennost'* [Ecology: education, science and industry collection of reports of the international Scientific Conference] Belgorod, 2002, part.4. – pp. 85–92.

7. Tunbridge W.M., Evered D.C., Hall R. et al. – *Clin. Endocrinol.* (Oxf.). 1977. Vol. 7. pp. 481–493.

8. Wiersinga W.M. *Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism*. *Privalence and clinical relevance – New J Med* 1995, no. 46: pp. 197–204.

Рецензенты:

Чефранова Ж.Ю., д.м.н., профессор, заведующая неврологическим отделением БОКБ Св. Иоасафа, г. Белгород.

Луценко В.Д., д.м.н., профессор, главный врач МУЗ «Городская больница №2» г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 17.02.2012.

УДК 616.33 – 089.87

АЛГОРИТМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ И ПЕНЕТРАЦИЕЙ

Платонов С.С., Белоногов Н.И.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: serplato@mail.ru

Проведено исследование, которое было направлено на изучение результатов и эффективности применения современного эндоскопического метода введения «Ронколейкина» инъекционным способом в предоперационном периоде у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом и пенетрацией. В предоперационном периоде во время фиброгастроскопии в периульценозную зону под слизистую антрального отдела вводился раствор «Ронколейкина» 0,5 мг (500 000 МЕ) по 0,1 мл на точку введения один раз в три дня в течение 10 дней. Осложнений при введении препарата не было. Обработаны и изучены результаты проводимого лечения в предоперационном периоде у 36 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Разработан новый современный и эффективный алгоритм предоперационной подготовки больных с осложненной стенозом и пенетрацией гастродуоденальной язвой. Представлена схема алгоритма в виде наглядной таблицы. Достоверно доказано, что использование предложенного алгоритма приводит к снижению частоты осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, сокращению длительности стационарного лечения и уменьшению числа летальных исходов.

Ключевые слова: язвенная болезнь, осложнения, предоперационная подготовка, «Ронколейкин»

ALGORITHM OF PREOPERATIVE PREPARATION OF PATIENTS WITH STOMACH ULCER AND THE ULCER OF DUODENAL GUT COMPLICATED BY THE STENOSIS AND THE PENETRATION

Platonov S.S., Belonogov N.I.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: serplato@mail.ru

The study, which was aimed at studying the results and effectiveness of modern endoscopic method of introducing a «Roncoleukin» injection method in the preoperative period in patients with gastric and duodenal ulcer complicated by stenosis and penetration. In the preoperative period during fibrogastroskopy in the ulcer area under mucosa lay of the antral part of duodenum was injected solution of «Roncoleukin» 0,5 mg by 0,1 ml of the point of injection once every three days for 10 days. Complications during the introduction of the drug was not. Processed and analyzed the results of treatment in the preoperative period in 36 patients with gastric and duodenal ulcer. A new modern and efficient algorithm for the preoperative preparation of patients with gastric and duodenal ulcer complicated by stenosis and ulcer penetration. The scheme of the algorithm as a visual table. Reliably demonstrated that the use of the proposed algorithm reduces the incidence of complications in the immediate and late postoperative periods, reducing the duration of hospitalization and and reduces number of lethal outcomes.

Keywords: stomach ulcer, complications, preoperative preparation, «Ronkoleukin»

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки относится к числу наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта и остается актуальной проблемой современной хирургии и гастроэнтерологии [4, 6]. Частота язвенной болезни в различных странах составляет от 4,7 до 18 на 1000 населения. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости язвенной болезнью, в том числе, и осложненных форм заболевания [7]. Значительную часть больных составляют лица трудоспособного возраста. В России язвенная болезнь составляет значительную долю в общей структуре заболеваемости населения, обращаемости, госпитализации и временной нетрудоспособности, что обусловливает высокую ее медико-социальную значимость [2, 6].

Ежегодно по поводу язвенной болезни на диспансерном учете находится около 1 млн человек. Из них 15–30 % нуждаются в хирургическом лечении [6]. В связи с появлением новых поколений ингибиторов желудочной секреции появилась надежда на успешное решение множества вопросов, связанных с профилактикой и лечением язвенной болезни, однако число больных, нуждающихся в оперативном лечении, по-прежнему не уменьшается [3]. Увеличивается число больных с резистентными формами язвенной болезни, относительно высокими остаются показатели частоты послеоперационных осложнений, инвалидизации и послеоперационной летальности [5, 7]. В то же время в литературе мало освещены вопросы, касающиеся современных подходов к предоперационной подготовке больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом или пенетрацией.

Целью нашего исследования явились разработка и изучение эффективности современных эндоскопических методов местного лечения в предоперационной подготовке больных с осложненной стенозом и пенетрацией язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и разработка

нового алгоритма предоперационной подготовки больных с включением в него эндоскопического введения «Ронколейкина».

Материалы и методы исследования

Очень важное место в возникновении язвенной болезни отводится различным нарушениям в иммунной системе организма, поэтому многие авторы обращают внимание на перспективность изучения иммунологии пищеварительного тракта [1]. Последние годы отмечены успехами в изучении этиопатогенеза язвенной болезни, связанными с утверждением этиологической роли пилорического хеликобактера и разработкой эффективных способов антибактериальной терапии. Доказано, что хеликобактер поражает однослойный плоский эпителий желудка.

Важную роль в обеспечении адекватного местного иммунного ответа играет IgA, который, связываясь с антигенами, препятствует их проникновению в организм и подавляет рост микробных колоний. При дефиците IgA защитную функцию выполняет IgM [4].

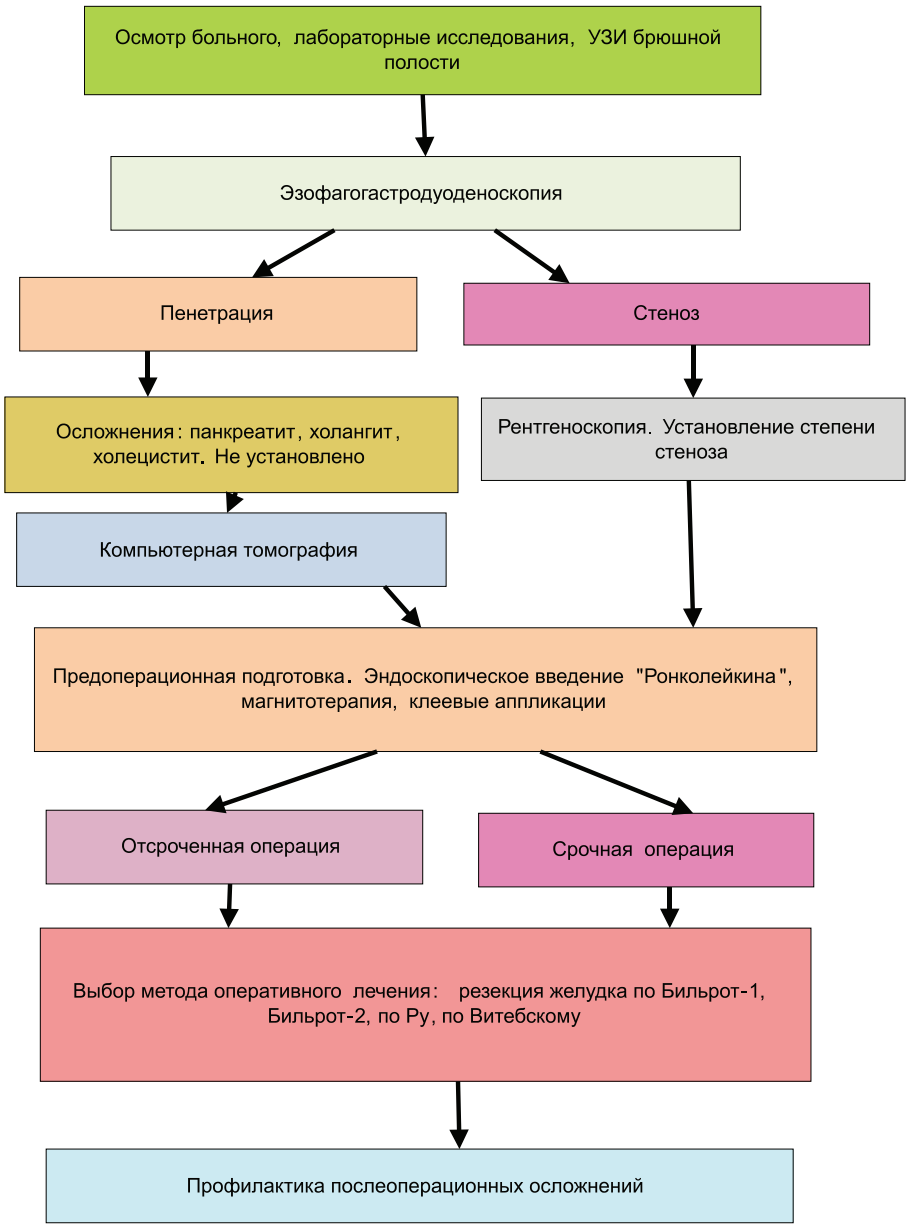
Т-лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки желудка представлены популяцией лимфоцитов, которые обладают цитотоксическими свойствами, осуществляющими противоопухолевый и противовирусный надзор, и Т-хелперами, обладающими фенотипом CD3, CD4, CD8 [6]. У больных осложненной язвенной болезнью выявляются признаки вторичного иммунодефицита в виде гиперплазии тучных клеток, функционального истощения лимфоцитов СОЖ, что клинически выражается в антральном хроническом гастрите и дуодените с вялотекущим воспалительным процессом [1, 8]. Используя современные эндоскопические технологии, мы местно воздействовали на язвенный дефект иммуномодулятором с биостимулирующими свойствами. Для этого мы использовали «Ронколейкин» – интерлейкин человека рекомбинантный 2, иммуностимулятор, усиливает иммунные реакции организма. Интерлейкин-2 – вещество белковой природы, играет ключевую роль в процессе инициации и развития иммунного ответа, оказывает множественное действие на различные компоненты и звенья иммунной системы. Стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, активирует их, в результате чего они становятся цитотоксичными, киллерными клетками, при всем этом спектр их лизирующего действия расширяется, и они становятся способными уничтожать разнообразные патогенные микроорганизмы и малигнизированные клетки.

Больным язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом и (или) пенетрацией, в предоперационном периоде во время фиброгастродуоденоскопии, после визуальной оценки состояния язвы и степени стеноза, дистальный конец гастроскопа устанавливается в наиболее удобное положение, затем через инструментальный канал эндоскопа проводится инъектор, по которому субмукозно в трех точках периульцерозной зоны на расстоянии не более 1,0 см от краев язвы вводится раствор «Ронколейкина» 0,5 мг (500 000 МЕ) в объеме по 1,0 мл на каждую точку (в зависимости от размера язвенного дефекта). Контролем качества инъекции служит образование в области инъекции белесого инфильтрата. Эндоскопическое лечение проводилось с интервалом в 3 дня, на протяжении всего периода предоперационной подготовки, в среднем в течение 10 дней.

Результаты исследования и их обсуждение

В основу проспективного, рандомизированного исследования положен клинический анализ лечения 36 больных осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, проведенного на базе кафедры госпитальной хирургии Ульяновского государственного университета в хирургических отделениях «Центра специализированных видов медицинской помощи». Из них – 24 мужчины (66,8 %) и 12 женщин (33,2 %) в возрасте от 25 до 64 лет. Средний возраст пациентов составил 43,5 года. С язвенной болезнью желудка было 13 человек (26,2 %) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 23 человека (73,8 %). У 14 пациентов (38,8 %) язвенная болезнь была осложнена компенсированным стенозом. У 10 больных (27,6 %) – субкомпенсированным стенозом. У 5 больных (13,8 %) – декомпенсированным стенозом. У 7 больных (19,4 %) – пенетрацией, из них у 2 больных язва желудка пенетрировала в печень, у 1 больного язва двенадцатиперстной кишки пенетрировала в желчный пузырь и у 4 больных язва пенетрировала в головку поджелудочной железы. Все пациенты были разделены на 2 группы – основную (19 человек) и контрольную (17 человек). Все больные в предоперационном периоде получали стандартную комплексную медикаментозную терапию. В дополнение пациентам основной группы в разработанный нами алгоритм предоперационной подготовки включили эндоскопическое введение «Ронколейкина» (рисунок). Всем больным, включенным в исследование, проводили оценку состояния до и после операции по клиническим, лабораторным, рентгенологическим, гистологическим показателям и по данным фиброгастродуоденоскопии. Объем оперативного вмешательства составил: резекция желудка по Бильрот-1 проведена у 19 человек, резекция желудка по Бильрот-2 в модификации Гофмейстера-Финстерера – у 15 пациентов, резекция желудка с анастомозом по Ру проведена у 1 человека и у 1 пациента – по Витебскому. В послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: в контрольной группе нагноение послеоперационной раны у 3 пациентов, расхождение швов послеоперационной раны у 1 больного, правосторонняя нижнедолевая пневмония у 2 пациентов. В основной группе было осложнение у 1 пациента – кровотечение из послеоперационной раны. В контрольной группе был 1 летальный ис-

ход – от тромбоэмболии легочной артерии, в основной группе летальных исходов не было. Средний срок пребывания в стационаре после операции составил: в основной группе 13 койко-дней, в контрольной группе 21 койко-день.



Лечебно-диагностический алгоритм ведения больных с пенетрирующими и стенозирующими гастродуоденальными язвами

Вывод

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм предоперационной подготовки с включением в него эндоскопического введения «Ронколейкина» у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом и пенетрацией, обеспечивает снижение частоты осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, сокращает длительность стационарного лечения в послеоперационном периоде и уменьшает число летальных исходов.

Список литературы

1. Блюдникова В.С. Эрозии желудка и язвенная болезнь: клинические, биохимические, морфологические и иммуногистохимические аспекты возникновения и прогрессирования. – М.: Наука, 2005. – С. 128.

2. Григорьев П.Я. Helicobacter pylori: гастрит, дуоденит (гастродуоденит), язвенная болезнь // Практикующий врач. – Саратов, 1999. – №16. – 21 с.

3. Звартау Э.Э., Рысс Е.С. Фармакотерапия гастродуоденальных язв. – СПб.: Наука, 1992.

4. Мурзагаля Д.К., Рябоконь Г.Е. Некоторые иммунные сдвиги у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Советская медицина. – 1983. – № 2. – С. 13–16.

5. Петров В.П., Ерюхин Н.А., Шемякин И.С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. – М., 1987. – 256 с.

6. Стойко Ю.М., Багненко С.Ф. Курыгин А.А. Неотложная хирургическая гастроэнтерология. – СПб.: Питер, 2001. – 568 с.

7. Суриков В.А., Циммерман Я.С. Клиника, диагностика, иммуногенез и особенности лечения детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с геликобактериозом // Перм. мед. журн. – 1998. – № 1. – С. 86–89.

8. Romagnani S. Th1 and Th2 in human diseases // Immunopathol. – 1996. – Vol. 80. – P. 225–235.

References:

1. Blyudnikova V.S. Erosion of the stomach and peptic ulcer disease: clinical, biochemical, morphological and immunohistochemical aspects of the onset and progression // Science. M., 2005. pp. 128.

2. Grigoriev P.Y. Helicobacter pylori: gastritis, duodenitis (gastro), peptic ulcer disease // practitioner, no. 16. Saratov. 1999. 21 p.

3. Zvartau E.E., RyssE.S. Pharmacotherapy of gastroduodenal ulcers // Science. St.-Petersburg Branch. 1992.

4. Murzagaliev D.K., Ryabokon G.E. Some of the immune changes in patients with gastric ulcer and duodenal // Soviet medicine. 1983. no. 2. pp. 13–16.

5. Petrov V.P., Eryuhin N.A. Shemyakin I.S. Bleeding in diseases of the digestive tract. Moscow. 1987. 256 p.

6. Stojko Y.M., Bagnenko S.F., Kurygin A.A. Emergency surgical gastroenterology. St. Petersburg. Peter, 2001. 568 p.

7. Surikov V.A., Zimmermann J.S. Clinic, diagnosis, and especially immunegenesis treatment of children with gastroduodenal pathology associated with gelikobakter pylori // Perm med. magazine 1998. no. 1. pp. 86–89.

8. Romagnani S. Th1 and Th2 in human diseases // Immunopathol. 1996. Vol. 80. P. 225–235.

Рецензенты:

Островский В.К., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии ФГБГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Чарышкин А.Л. д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616- 097-022:578-036.22 (571.63)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Рассказова М.Е., Рассказова В.Н., Садова Н.Г., Симакова А.И., Есипенко Н.Т.

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

Проведено изучение особенностей клинико-эпидемиологической и медико-социальной ситуации по ВИЧ-инфекции в Приморском крае на основании анализа карт амбулаторного пациента, медицинских карт стационарного больного, медицинских карт родов и новорожденных. При этом осуществлен ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации. Статистический анализ проводился с использованием параметрических критериев (t-критерий Стьюдента). Выявлена высокая поражённость ВИЧ-инфекцией и рост числа новых случаев среди трудоспособного населения края в возрасте 20–40 лет, рост полового пути передачи ВИЧ-инфекции. Среди обследованных лиц, обращающихся на анонимное до- и после-тестовое консультирование отмечено преобладание мужчин в возрастной группе от 21 до 30 лет. Одновременно ежегодно среди выявленных ВИЧ-инфицированных растет удельный вес женщин, причем соотношение между женщинами и мужчинами составляет 1:1,1. На протяжении последних лет увеличивается доля женщин детородного возраста. У ВИЧ+ беременных, употреблявших наркотики, отмечена более высокая частота соматической патологии и заболеваний, передающихся половым путем, а у новорожденных от ВИЧ позитивных женщин – признаки внутриутробной гипотрофии, анемии, врожденные пороки развития и неврологические нарушения различной степени тяжести.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиология ВИЧ-инфекции, Приморский край

CHARACTERISTICS OF CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL AND MEDICO-SOCIAL SITUATION OF HIV INFECTION IN PRIMORSKY KRAI

Rasskazova M.E., Rasskazova V.N., Sadova N.G., Simakova A.I., Esipenko N.T.

Vladivostok State Medical University, Vladivostok, e-mail: vgmu @ mail.ru

A study of characteristics of clinico-epidemiological and medico-social situation of HIV infection in the Primorsky region on the basis of the analysis of ambulatory patient card, medical card, medical card patients in hospital births and newborn. With a retrospective and prospective analysis of the medical records. Statistical analysis was conducted using the parametric criteria (Student's t-test). Identified high HIV-infection attack and an increase in the number of new cases among the working population in the province at the age of 20–40 years, an increase in sexual transmission of HIV. Among those surveyed, traded on anonymous before and after-test counselling noted the preponderance of men in the age group of 21 to 30 years. At the same time every year among the identified HIV-infected women is growing, with the ratio of women to men is 1: 1.1. In recent years, a growing proportion of women of childbearing age. In HIV + pregnant, addicted to drugs, the higher the frequency of somatic pathology and sexually transmitted infections, and neonatal HIV positive women signs of fetal malnutrition, anemia, congenital malformations and neurological disorders of varying degrees of severity.

Keywords: HIV infection, epidemiological HIV infection, Primorsky krai

По экспертным данным в глобальную эпидемию ВИЧ-инфекции во всем мире вовлечено 68 млн человек, в том числе 3 млн детей [2,3]. Согласно данным РОССТАТа на 01.01.2011 г. в России было зарегистрировано 592110 ВИЧ-инфицированных, из них 5195 детей [4, 5]. В нашей стране идет феминизация процесса: к концу 2010 года в России было зарегистрировано более 207 тыс. ВИЧ-инфицированных женщин, а в возрастных группах 15–29 лет было отмечено превышение случаев ВИЧ-инфекции среди женщин по сравнению с мужчинами [1].

Цель исследования – анализ клинико-эпидемиологической и медико-социальной ситуации ВИЧ-инфекции в Приморском крае.

Материалы и методы исследования

За 1997–2010 гг. в Приморском крае кумулятивное число выявленных ВИЧ-инфицированных граждан составило 8866 человек. Проживает на территории края 5972 человека с ВИЧ-инфекцией, поражённость на 100 тыс. составляет 301,9 (РФ – 350,0). За этот же период времени в крае родился 721 ребенок от ВИЧ-инфицированных женщин. Нами проведен анализ карт амбулаторного пациента, медицинских карт стационарного больного, медицинских карт родов и медицинских карт новорожденных. Осуществлен ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации. Статистический анализ проводился с использованием параметрических критериев (t-критерий Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

Из всех ВИЧ-инфицированных жители города составляют 88,5%, жители села – 11,5%. Пораженность ВИЧ-инфекцией городского населения – 351,7 на 100 тыс., сельского населения – 144,6; женской популяции населения составляет 212,2 на 100 тыс., тогда как в мужской популяции этот показатель зна-

чительно выше и составляет 401,3 на 100 тыс. Число новых случаев ВИЧ-инфекции увеличивается за счет активизации передачи ВИЧ-инфекции половым путем от уязвимых групп, прежде всего, наркопотребителей инъекционных наркотиков. В 2010 году в 3 раза вырос половой путь передачи по сравнению с 2005 г. (с 13,6 до 42,4%) (рис. 1).

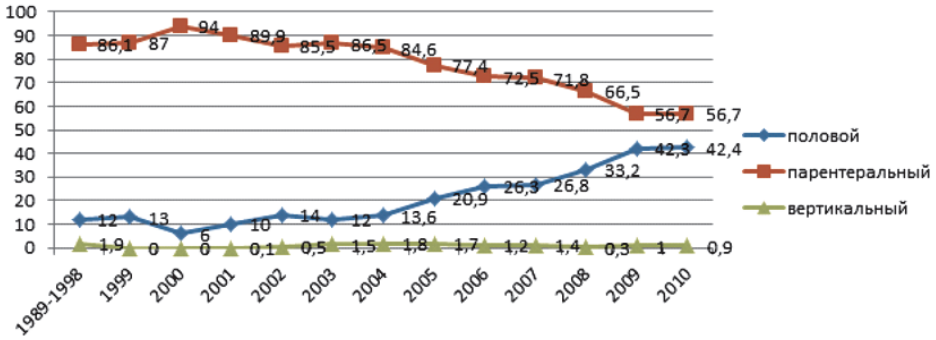


Рис. 1. Распределение ВИЧ-инфицированных по путям заражения в Приморском крае 1989–2010 гг. (на 100 тыс. населения)

Наибольший процент ВИЧ-инфицированных в последние три года, как и в предыдущие годы, регистрируется среди безработных, на втором месте – пациенты рабочих профессий, на третьем – рыбаки и моряки. В эпидемиологический процесс вовлечено в основном население в возрасте от 15 до 50 лет, пораженность в этой возрастной группе составляет 549,3 на 100 тыс. населения. Первое место по пораженности ВИЧ занимает Уссурийский городской округ – показатель на 100 тыс. – 670,1, что в 2,2 раза превышает краевой показатель (301,9). Второе ранговое место занимает Находкинский городской округ – 587,3, третье – Артемовский городской округ – 578,8 на 100 тыс. населения, что в 1,9 раза превышает краевой показатель (рис. 2).

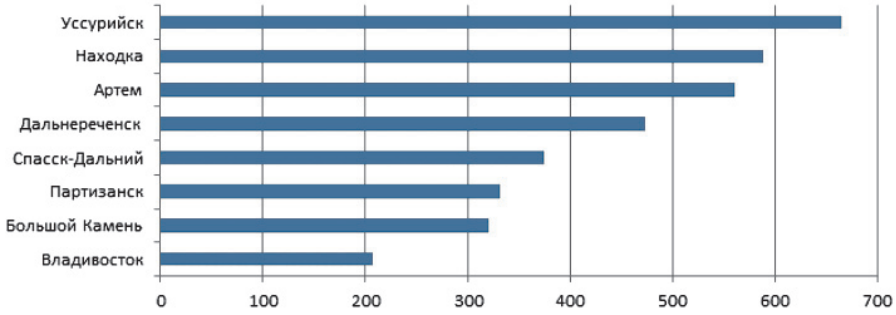


Рис. 2. Распространенность ВИЧ-инфекции в Приморском крае в разрезе территорий на 01.01.2011 (на 100 тыс. населения)

В структуре выявленных ВИЧ-инфицированных в Приморском крае возраст 20–40 лет составляет 77,3% (рис. 3).

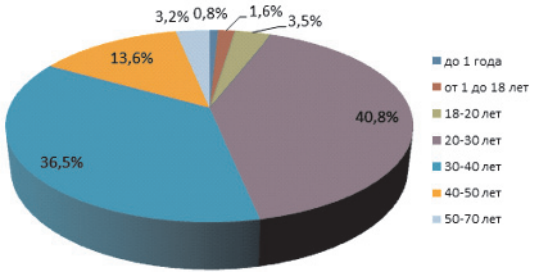


Рис. 3. Распределение ВИЧ-инфицированных Приморского края по возрасту на 01.01.2011 г.

В 2010 году на ВИЧ-инфекцию обследовано 16,4% населения края, в 2009 г. – 16,2%, в 2008 г. – 15,4% (показатель по РФ в 2009 г. – 16,3%). Анализ состояния выявляемости ВИЧ-инфекции среди обследуемых контингентов показал, что, в целом, за последние три года наметилась тенденция к ее снижению за счет доноров, беременных, лиц, употребляющих психоактивные вещества, и прочих контингентов. В 2010 году этот показатель снизился по сравнению с 2009 годом на 5,9%, в т.ч. среди доноров в 2 раза (показатель выявляемости в 2010 г. – 14,1, в 2009 г. – 28,5); среди беременных – на 42,0%; среди прочего контингента – на 67,0%; среди лиц, употребляющих психоактивные вещества, на 26,0%, несмотря на рост числа обследованных лиц среди данного контингента на 25,8%. Нами проанализирована структура обратившихся в СПИД-центр пациентов на анонимное до и после-тестовое консультирование: 57,1%

составили мужчины, 42,9% – женщины, соотношение составило 1,5:1. Наибольшее число обращений было у мужчин в возрастной группе от 21 до 30 лет – 35,3%; у женщин в возрастной группе до 20 лет – 30,1%; до 30,0% обращений приходится на пациентов возрастной группы 31–40 лет. Наиболее часто обращаются на обследование мужчины рабочих профессий – 25,8%, среди женщин – студенты – 34,4%. Не обращались на анонимное обследование в 2009–2010 гг. женщины, занимающиеся сексуальными услугами. Основной причиной обращения, по-прежнему, является случайный контакт без презерватива – 31,6% у мужчин и 25,1% – у женщин. Причем у мужчин контакты без презерватива происходят в основном в состоянии алкогольного опьянения. Ежегодно среди выявленных ВИЧ-инфицированных растет удельный вес женщин. В 2010 году он составил 46,8% (2009 г. – 45,3%, 2008 г. – 43,9%), соотношение между женщинами и мужчинами равно 1:1,1 (рис. 4).

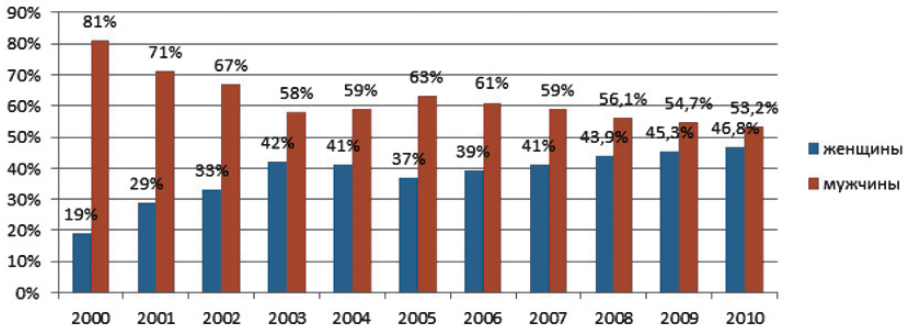


Рис. 4. Удельный вес женщин в общей структуре выявленных ВИЧ-инфицированных в Приморском крае в 2000–2010 гг.

Среди ВИЧ+ женщин ежегодно растет доля женщин детородного возраста. Число живущих в Приморском крае женщин репродуктивного возраста с ВИЧ инфекцией на 01.01.2011 года составляет 1892 чел. Увеличивается количество беременных с ВИЧ-инфекцией. Одновременно отмечается тенденция к вынашиванию беременности. Удельный вес абортов уменьшился с 41,7% в 2008 году до 33,8% в 2010 г. (в 1,2 раза). Отмечен рост числа беременных ВИЧ+, идущих на роды: в 2008 г. и 2009 г. – по 46,2%, 2010 г. – 54,2% (рост в 1,2 раза). Увеличилась доля беременных ВИЧ+, участвующих в химиопрофилактике новорожденных в 2008 г. – 89,1%, 2009 г. – 93,8%, 2010 г. – 96,7% (в 1,1 раза). С 1997 года по настоящее время в Приморском крае родился 721 ребенок от ВИЧ-инфицированных женщин. 469 пар мать-ребенок участвовали в химиопрофилактике перинатальной ВИЧ-инфекции (65,4%), не проведена химиопрофилактика ВИЧ-инфекции в 252 случаях (34,6%). Из гинекологических заболеваний у 43,7% беременных ВИЧ+ женщин диагностирован кольпит, у 54,1% – псевдоэрозия шейки матки, у 13,5% – хронический сальпингоофорит. В 83,3% встречались заболевания, передающиеся половым путем: трихомониаз (39,5%), сифилис (25%), гонорея (18,7%). Во время настоящей беременности у 20% женщин были выявлены инфекционные и воспалительные заболевания с острым течением. У 65,6% ВИЧ-инфицированных беременных отмечены маркеры вирусных гепатитов В и С. За весь период регистрации в крае выявлено 205 ВИЧ-позитивных детей в возрасте 0–17 лет (на момент выявления), в том числе 73 ребенка с диагнозом: «Перинатальная ВИЧ-инфекция». С 1997 года зарегистрировано 113 отказных детей, рожденных ВИЧ+ женщинами. Удельный вес отказных детей, родившихся от всех ВИЧ-инфицированных матерей, – 15,7%. Все дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами, имели признаки внутриутробной гипотрофии, анемии и неврологические нарушения различной степени тяжести (рис. 5).

Масса тела и рост детей от ВИЧ-позитивных женщин, употреблявших наркотики, были на 10–15% ниже, чем у детей контрольной группы. Показатели лабораторного исследования крови выявили снижение гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, общего белка и ферментов в группе женщин, принимавших наркотики во время беременности, в среднем на 10–15%. Выявлена патология периода новорожденности: ЗВУР – 34,1%, перинатальная энцефалопатия – 28,7%, недоношенность – 21,5%, асфиксия – 14,9%, абстинентный синдром – 11,7%, врожденные пороки развития – 7,5%. Антитела к ВИЧ при рождении обнаружены у всех новорожденных. У 70% детей выявлены повышенные титры антител к хламидиям, цитомегало- и герпетическому вирусу, у 65% к вирусу Эпштейн-Барра, у 82% к вирусам гепатита В и С.

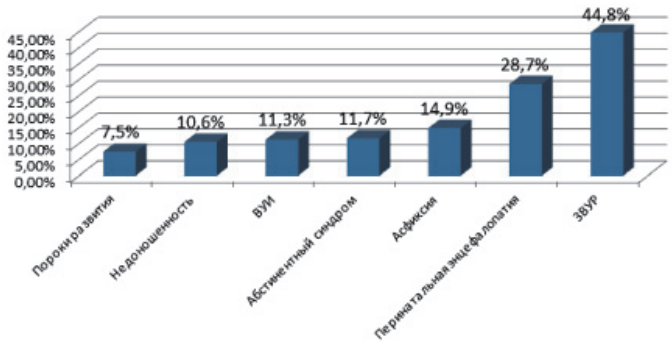


Рис. 5. Патология новорожденных с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции

С 2004 года происходит рост аварий у медицинских работников, работающих с биологической жидкостью ВИЧ+ пациентов, 74,5% из них составляют медицинские работники ЛПУ г. Владивостока. Основной причиной аварий у медработников являются уколы после инъекций – 58,1% (25 чел.), на втором месте уколы хирургической иглой, попадание биологической жидкости на слизистые составляют по 9,3% (по 4 чел.), на третьем месте – аварии во время утилизации медицинских отходов – 7% (3 чел.). Наибольшее количество аварий с биологической жидкостью ВИЧ-инфицированных пациентов зарегистрировано у медицинских сестер – 51,2%. Все медработники проконсультированы специалистами СПИД-центра, получили постконтактную профилактику и прошли диспансерное наблюдение. Профессионального заражения ВИЧ-инфекцией в Приморском крае не зарегистрировано.

Умерло ВИЧ-инфицированных (за весь период регистрации) 2607 человек, в том числе от ВИЧ-инфекции – 300 человек. Летальность среди ВИЧ-инфицированных составляет 29,4%, летальность от ВИЧ-инфекции – 3,4%. В структуре причин смерти, как связанных с ВИЧ-инфекцией, так и не связанных с ВИЧ, преобладает туберкулез, на втором месте – цирроз, ассоциированный с вирусными гепатитами и поражение ц.н.с. в виде менингоэнцефалита смешанной этиологии. Обращает внимание увеличение удельного веса умерших от передозировки наркотиков в 3 раза (с 0,8% в 2008 г. до 2,4% в 2010 г.).

Заключение

ВИЧ-инфекция у большинства больных обусловлена внутривенным введением наркотиков. Отмечается высокая пораженность ВИЧ-инфекцией и рост числа новых случаев среди трудоспособного населения края в возрасте 20–40 лет, рост полового пути передачи ВИЧ-инфекции и переход эпидемии из среды «уязвимых групп населения» в гетеросексуальную популяцию. У беременных, употреблявших наркотики, отмечена более высокая частота соматической патологии и заболеваний, передающихся половым путем. В последние годы происходит увеличение числа детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Патологией новорожденных у ВИЧ-позитивных беременных, в большей степени, являются перинатальная энцефалопатия, асфиксия, недоношенность, гипотрофия, абстинентный синдром, врожденные пороки развития. Полученные данные свидетельствуют о социальном аспекте проблемы, которая требует комплексного решения на уровне государства.

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция и СПИД. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 276 с.

2. ВИЧ/СПИД и дети (для медицинских и социальных работников) / под ред. А.Г. Рахмановой. – СПб.: АБТ, 2007. – 372 с.

3. ВИЧ-инфекция / В.В. Покровский, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, Е.В. Буравцова, А.В. Кравченко // Информационный бюллетень. – 2007. – № 30.

4. СПИД-статистика. СПИД, секс, здоровье. – 2003. – Т. 48, №4. – С. 30–31.

5. Социально-экономические последствия распространения ВИЧ-инфекции в России / А.П. Сельцовский, Н.Д. Ющук, С.В. Поляков, А.И. Мазус. – М., 2002. – 56 с.

References

1. *VICH-infektsiya i SPID*. Moskva, GEOTAR-Media, 2010, 276 p.

2. *VICH/SPID i deti (dlya meditsinskikh i sotsialnykh pabotnikov) pod regakthiey* A.G. Rakhmanovoy. SPb.: ABT, 2007. 372 p.

3. Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V., Buravthova E.V., Kravchenko A.V. VICH-infektsiya // *Informatsionnyy byulleten*, no. 30. 2007.

4. SPID-statistika. SPID, seks, sdorovye. 2003. T.47, no. 4. pp. 30–31.

5. Seltsovskiy A.P., Yuschuk N.D., Polyakov S.V., Masus A.I. *Sotsialno-ekonomicheskie posledstviya rasprostraneniya VICH-infektsii v Rossii*. M. 2002. 56 p.

Рецензенты:

Томилка Г.С., д.м.н., профессор, проректор по учебно-воспитательной работе, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Дальневосточного государственного медицинского университета, г. Хабаровск.

Ежов С.Н., д.м.н., профессор кафедры психологии Школы гуманитарных наук Дальневосточного Федерального университета, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 13.02.2012.

УДК 616.8-089

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ РАЗОРВАВШИХСЯ И НЕРАЗОРВАВШИХСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Рогозин А.Л., Кривощеков Е.П., Повереннова И.Е.

ГУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина», Самара, e-mail: androgozinlf@rambler.ru

Изучение морфологических особенностей разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм может быть использовано для определения риска разрыва аневризм головного мозга. Целью данного исследования является анализ морфологических параметров интракраниальных аневризм с разрывом и без разрыва. В исследование включены 36 пациентов (10 без разрыва и 26 с разрывом аневризмы в анамнезе). С помощью 3-D реконструкции ангиографического изображения проводился анализ следующих параметров: диаметр купола аневризмы (D), диаметр шейки аневризмы (N), аксиальный размер аневризмы (H), показатель отношения диаметра купола аневризмы к диаметру шейки, показатель отношения аксиального размера аневризмы к диаметру купола аневризмы. Значение отношения аксиального размера аневризмы к диаметру купола аневризмы статистически значимо было большим в группе разорвавшихся (2,3 ± 0,3) аневризм по сравнению с неразорвавшимися аневризмами (1,3 ± 0,2).

Ключевые слова: церебральные аневризмы, морфологические параметры, риск разрыва

MORPHOLOGY PARAMETERS FOR UNRUPTURED AND RUPTURED CEREBRAL ANEURYSMS

Rogozin A.L., Krivoshchekov E.P., Poverennova I.E.

Samara Regional Clinical Hospital named M.I. Kalinin, Samara, e-mail: androgozin@rambler.ru

The ability to discriminate ruptured and unruptured cerebral aneurysms on a morphological basis may be useful in clinical risk stratification. The aim of this study is to identify image-based morphological parameters that correlate with human intracranial aneurysm (IA) rupture. For 36 patients with saccular intracranial aneurysms (10 unruptured, 26 ruptured), three-dimensional geometries were evaluated for a range of morphological parameters (neck width (N), dome height (H), dome diameter (D). The following ratios were analyzed: dome height/dome diameter (H/D), dome diameter/neck width (D/N). Statistically significant differences were found between mean values in ruptured and unruptured groups for dome height/dome diameter (H/D) size ratio.

Keywords: cerebral aneurysms, morphology parameters, rupture risk

Ежегодно в РФ инсульт развивается у 450000 больных. В структуре инсультов 16,1% приходится на субарахноидальные кровоизлияния. Ежегодная частота субарахноидальных кровоизлияний из-за разрыва аневризм головного мозга составляет от 6 до 21,6 на 100000 населения. Соотношение разорвавшихся аневризм головного мозга к неразорвавшимся составляет от 5:3 до 5:6.

Малоизученным остается вопрос о необходимости оперативного вмешательства в случае неразорвавшихся аневризм. По данным литературы, аневризмы менее 10 мм в диаметре и без наличия в анамнезе эпизода субарахноидального кровоизлияния имели риск разрыва 0,05% [3]. Wiebers с соавт. (2003) отмечает, что 75% неразорвавшихся аневризм имеют диаметр менее 12 мм [11]. Последние работы по исследованию факторов риска разрыва аневризм отражают особенности строения аневризматического мешка по данным субтракционной дигитальной ангиографии с трехмерной реконструкцией изображения. В настоящем исследовании проведен анализ морфологических параметров аневризм головного мозга, по данным 3D, пациентов с разрывом и без разрыва.

Материалы и методы исследования

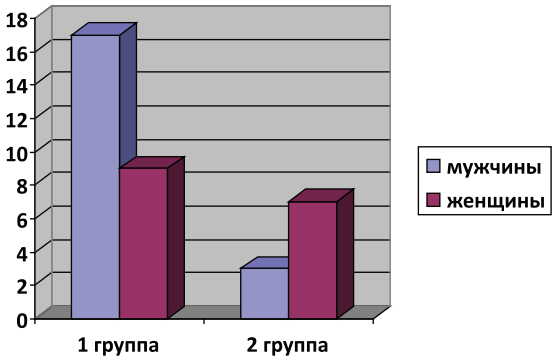
В исследование были включены 36 пациентов, обследованные в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения СОКБ им. Калинина за период с 2010 по 2011 г. Все аневризмы были стратифицированы на две группы по признаку наличия или отсутствия факта разрыва. Первую группу составили разорвавшиеся аневризмы ($n = 26$), вторую группу аневризмы без разрыва ($n = 10$). Все измерения производились после 3D реконструкции ангиографического изображения, полученного в результате ангиографического исследования в ротационном режиме с частотой кадров 30 в секунду при скорости вращения 40° в секунду. Исследование выполнялось с помощью неионного контрастного вещества Ксенитикс-300 с болюсным введением 21 мл со скоростью 4 мл/с с задержкой от момента введения 2 с.

В исследуемые параметры были включены локализация аневризмы, диаметр купола аневризмы (D), диаметр шейки аневризмы (N), аксиальный размер аневризмы (H), показатель отношения диаметра купола аневризмы к диаметру шейки, показатель отношения аксиального размера аневризмы к диаметру купола аневризмы.

С целью оценки однородности двух выборок применялся критерий Фишера (φ). С целью оценки различия между средними значениями двух групп применялся t-критерий с предварительным вычислением критерия Ливиня для оценки равенства дисперсий в анализируемых выборках. Результаты считались достоверными при вероятности ошибки $p \leq 0,05$. Статистические расчеты проводились с помощью программы SPSS 15.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе количество мужчин составило 17 (65%), женщин 9 (35%). Во второй группе мужчин 3 (30%), женщин 7 (70%). При анализе распределения по признаку пола в группах с помощью критерия Фишера выявлено статистически значимое различие ($\varphi = 1,84$, $p \leq 0,05$, для мужчин и $\varphi = 1,82$, $p \leq 0,05$, для женщин).



Распределение пациентов в исследуемых группах по полу

Средний возраст в первой группе пациентов составил 49,2 ± 1,6 года, во второй группе 52,7 ± 1,8 года. Статистически значимого различия не выявлено ($t = 1,2$, $p > 0,05$).

В группе разорвавшихся аневризм во всех 26 (100%) случаях патологическое образование локализовалось в переднем отделе виллизиева круга, в группе неразорвавшихся аневризм в 8 (80%) случаях образование локализовалось в переднем отделе виллизиева круга, в (20%) случаях в заднем отделе виллизиева круга. При анализе распределения по признаку локализации аневризм в группах с помощью критерия Фишера выявлено статистически значимое различие ($\varphi = 2,5$, $p \leq 0,05$) (табл. 1).

Средний диаметр купола аневризмы составил в первой группе 5,6 ± 0,5 мм, во второй группе 4,8 ± 0,8 мм. При сопоставлении двух выборок по данному признаку статистически значимого различия не выявлено ($t = 0,9$, $p > 0,05$).

Средняя величина шейки аневризмы в первой группе составила 3,4 ± 0,4 мм, во второй группе 3 ± 0,3 мм. При анализе различия двух выборок по данному признаку статистически значимого различия не выявлено ($t = 0,6$, $p > 0,05$).

Среднее значение аксиального размера аневризмы в первой группе пациентов составило 6,8 ± 0,6 мм, во второй группе пациентов 5,1 ± 0,9 мм, различие статистически не значимо ($t = 1,5$, $p > 0,05$).

Среднее значение отношения диаметра купола аневризмы к диаметру шейки в первой группе составило 2 ± 0,2, во второй группе 1,4 ± 0,2. По данному признаку статистически значимого различия не выявлено ($t = 1,8$, $p > 0,05$).

Таблица 1

Локализация аневризм в исследуемых группах

Локализация аневризм	ACA	AcomA	MCA	PCA	ICA	PICA
Группа I ($n = 26$)	1	10	10	0	5	0
Группа II ($n = 10$)	0	1	2	1	5	1
Итог	1	11	12	1	10	1

Среднее значение показателя соотношения аксиального размера аневризмы к диаметру купола в первой группе (разорвавшихся аневризм) составило 2,3 ± 0,3, во второй группе (неразорвавшихся аневризм) 1,3 ± 0,2, различие статистически достоверно ($t = 2$, $p \leq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Значения исследуемых параметров в группах

Исследуемые параметры	*D*, мм	*N*, мм	*H*, мм	D/N	H/D
Группа I ($n = 26$)	5,6 ± 0,5	3,4 ± 0,4	6,8 ± 0,6	2 ± 0,2	2,3 ± 0,3
Группа II ($n = 10$)	4,8 ± 0,8	3 ± 0,3	5,1 ± 0,9	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,2

Wermer MJ с соавт. (2007) обобщили результаты 19 исследований неразорвавшихся аневризм, включающих наблюдения за 4705 пациентами с 6556 аневризмами, статистически значимыми предикторами разрыва авторы считают возраст старше 60 лет и женский пол [6], в нашем исследовании не выявлено данной закономерности, что связано, по всей видимости, с ограниченной выборкой исследования. Напротив, нами обнаружено статистически значимое преобладание пациентов мужского пола в группе разорвавшихся аневризм, что связано, вероятно, с образом жизни данных пациентов. Курение, употребление алкоголя являются отрицательным фактором в прогнозировании клинического течения аневризмоносительства. Feigin V. с соавт. (2005) сделал вы-

вод о том, что курение повышает в 2,5 раза риск развития разрыва аневризмы головного мозга [7]. Wiebers с соавт. (2003) отмечает, что 75% неразорвавшихся аневризм имеют диаметр менее 12 мм. [4]. В результате международного исследования неразорвавшихся аневризм были сделаны следующие выводы, большинство разорвавшихся аневризм относились к группе больших аневризм (10–25 мм). Другие авторы отмечают отсутствие статистически значимого различия риска разрыва аневризм диаметром до 4,9 мм и аневризм диаметром от 5 до 9,9 мм, вместе с тем показано, что риск разрыва аневризм диаметром более 10 мм достоверно был выше риска разрыва аневризм диаметром до 4,9 мм, авторы делают вывод о том, что только диаметр аневризмы не может являться предиктором возможного разрыва [10]. В нашем исследовании средний диаметр купола аневризмы составил в группе разорвавшихся аневризм 5,6 ± 0,5 мм, в группе неразорвавшихся аневризм 4,8 ± 0,8 мм, различие статистически незначимо. Parlea L. с соавт. (1999) изучал наряду с другими морфометрическими параметрами отношение диаметра купола аневризмы к диаметру шейки аневризмы, достоверного различия между аневризмами с разрывом и без разрыва не выявлено [1]. В результате нашего исследования среднее значение отношения диаметра купола аневризмы к диаметру шейки в первой группе составило 2 ± 0,2, во второй группе 1,4 ± 0,2, по данному признаку также статистически значимого различия не выявлено. Отсутствие достоверного различия по морфометрическим параметрам между группой разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм, по мнению ряда авторов, может быть связано с изменением аневризмы после разрыва, по данным литературы, размер аневризм, разорвавшихся в процессе наблюдения, больше по сравнению с размерами до разрыва, что объясняется возможным сокращением аневризматического мешка [9, 11]. Однако гистологические исследования не подтвердили данное предположение [2, 8]. По данным Song J.P. с соавт. (2009), 80% разорвавшихся аневризм имели значение показателя отношения вертикального размера аневризмы к диаметру купола больше 1,6, в 90% случаев неразорвавшихся аневризм данный показатель был меньше 1,6 [5]. В нашем исследовании получены аналогичные результаты, данный показатель в группе разорвавшихся аневризм составил 2,3 ± 0,3, в группе неразорвавшихся аневризм 1,3 ± 0,2, различие статистически достоверно.

Заключение

Разорвавшиеся аневризмы чаще встречались у пациентов мужского пола. В группе пациентов с разорвавшимися аневризмами наиболее часто патологическое образование локализовалось в переднем отделе виллизиева круга. Аневризмы с разрывом и без разрыва не имели достоверного различия по следующим признакам: диаметр купола аневризмы (D), диаметр шейки аневризмы (N), вертикальный размер аневризмы (H), показатель отношения диаметра купола аневризмы к диаметру шейки. Значение отношения вертикального размера аневризмы к диаметру купола аневризмы было больше в группе разорвавшихся аневризм по сравнению с неразорвавшимися аневризмами.

Список литературы

1. An analysis of the geometry of saccular intracranial aneurysms / L. Parlea [et al.] // AJNR – 1999. – Vol. 20 – P. 1079–1089.

2. Difference in nature of ruptured and unruptured cerebral aneurysms / K. Kataoka [et al.] // Lancet – 2000. – Vol. 355, №15 – P. 203.

3. Han Soo Chang. Simulation of the natural history of cerebral aneurysms based on data from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms / Han Soon Chang // Journal of Neurosurgery. – February 2006. – Vol. 104, № 2 – P. 188–194.

4. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment / D.O. Wiebers [et al.] // Lancet – 2003. – Vol. 362 – P. 103–110.

5. Relationship between characteristic geometry and risk of rupture in cerebral saccular aneurysm / J.P. Song [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2009. – Vol. 89, №11. – P. 732–735.

6. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis / M.J. Wermer [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 1404–1410.

7. Smoking and elevated blood pressure are the most important risk factors for subarachnoid hemorrhage in the asia-pacific region: an overview of 26 cohorts involving 306 620 participants / V. Feigin [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1360–1365.

8. Subarachnoid hemorrhage caused by previously diagnosed, previously unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis of 25 cases / N. Yasui [et al.] // Neurosurgery – 1996. – Vol. 39. – P.1096–1100.

9. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms / D.O. Wiebers [et al.] // Journal of Neurosurgery – 1987. – Vol. 66 – P. 23–29.

10. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors / T. Ishibashi [et al.] // Stroke – 2009. – Vol. 40 – P. 313–316.

11. Wiebers D.O. The natural history of unruptured intracranial aneurysms / D.O. Wiebers, J.P. Whisnant, W.M. O'Fallon // N Engl J Med. – 1981. – Vol. 304 – P. 696–698.

Рецензенты:

Иванов С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара.

Новикова Н.П., д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 16.02.2012.

УДК 615.276.036.2 : 616.31-089-085

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНЫХ НАЗНАЧЕНИЙ НПВС В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Самигуллина Л.И.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Уфа, e-mail: liana_sam@inbox.ru

В ходе ретроспективного анализа 408 амбулаторных карт пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, острым гнойным периоститом и острым перикоронитом были изучены структура и частота назначения системных НПВС. Показано, что препараты группы назначались в 60% случаев. Из огромного количества НПВС пациентам рекомендовались всего 5 МНН. Наиболее часто назначаемыми препаратами были кеторолак (34%), кетопрофен (23%) и нимесулид (21%). Ибупрофен назначался в 14% случаев, метамизол-натрий – в 5%. Доля остальных препаратов группы в общей структуре назначений составила 3%. При назначении НПВС врачи-стоматологи не используют принцип упреждающей анальгезии, а также допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их назначения (патология ЖКТ, печени, почек). Таким образом, применение НПВС в амбулаторной хирургической стоматологии требует оптимизации: это может быть достигнуто посредством интенсификации образовательных мероприятий (семинары, конференции, чтение лекции и пр.) для врачей по данным вопросам.

Ключевые слова: НПВС, хирургическая стоматология, ретроспективное исследование

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH OF SYSTEMIC NSAIDS ASSIGNMENT IN OUT-PATIENT SURGICAL DENTISTRY

Samigullina L.I.

Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: liana_sam@inbox.ru

The out-patient cards of 408 persons with a chronic generalized periodontitis, acute purulent periostitis and acute pericoronitis were retrospectively reviewed for the structure and frequency of systemic NSAIDs assignment. The study revealed that patients were administered these medicines in 60% of cases. They received mainly 5 drugs from the large group of NSAIDs. The most frequently prescribed medicines were ketorolak (34%), ketoprofen (23%) and nimesulide (21%). Ibuprofen was recommended in 14% of cases and metamizole-sodium- in 5%. The part of other NSAIDs was 3% in the whole structure of administrations. Cases of systemic NSAIDs recommendations to patients having contraindications (gastrointestinal pathology, liver or kidneys disorders) have been found out. Dentists did not use the principle of preemptive analgesia. So application of systemic NSAIDs in out-patient surgical stomatology demands optimization. Special educational actions on NSAIDs (seminars, lectures, conferences) for dentists are required.

Keywords: NSAIDs, surgical dentistry, retrospective research

Несмотря на стремительный прогресс и значительные успехи, достигнутые мировой стоматологией, актуальной остается проблема боли, беспокоящей пациентов не только на этапе выполнения вмешательств в челюстно-лицевой области, но зачастую и после их завершения. Болевой синдром в кресле стоматолога, как правило, эффективно контролируется с помощью местноанестезирующих средств, в то же время как в купировании боли, возникающей после прекращения манипуляций и действия анестезии, основная роль принадлежит нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) системного применения.

В условиях многообразия ассортимента очень важным является сделать выбор оптимального НПВС, исходя из позиций не только эффективности, но и безопасности последнего.

Незаменимым методом, позволяющим получить представление о применении лекарственных препаратов в реальной клинической практике и судить о рациональности сделанных назначений, является фармакоэпидемиологический анализ.

Цель исследования: проанализировать структуру и частоту амбулаторного назначения системных НПВС стоматологами-хирургами г. Уфы.

Материалы и методы исследования

Дизайн: ретроспективное описательное одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование.

Проведен анализ 408 амбулаторных карт пациентов (165 мужчин и 243 женщин), наблюдавшихся в стоматологических клиниках г. Уфы в период с 2008 по 2011 г.

Критерии включения: амбулаторные карты взрослых пациентов хирургического профиля с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (хронический генерализованный периодонтит различных степеней тяжести, острый гнойный периостит и острый перикоронит).

Отбор первичной медицинской документации для исследования осуществлялся путем рандомизации методом случайных чисел. Выборка была репрезентативной (включала равнозначное количество амбулаторных карт пациентов с указанными выше диагнозами из каждого района города), что дало возможность экстраполировать полученные результаты на общую популяцию лиц с обозначенными нозологиями. Группировка данных из амбулаторных карт проводилась с помощью программ Excel и Access для Windows XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Число (абс, %)
Мужчины	165 (40,4)
Женщины	243 (59,6)
Средний возраст (лет)	36,6 ± 13,2
Хронический периодонтит	235 (58)
Острый гнойный периостит	69 (17)
Острый перикоронит	104 (25)
Всего:	408 (100)

Результаты, полученные в рамках нашего исследования, показали, что суммарная частота рекомендаций системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена составила 60 % (244 чел). Частота назначений препаратов группы в зависимости от нозологии представлена в табл. 2.

Полный перечень системных НПВС, назначенных в амбулаторной хирургической стоматологии, составил 9 наименований (кеторолак, нимесулид, кетопрофен, ибупрофен, метамизол-натрия, диклофенак, индометацин, ацетаминофен и лорноксикам). Из них 4 последних препарата применялись в единичных случаях, в связи с чем для последующего анализа были объединены в отдельную группу «другое», то есть фактически пациентам назначаются лишь 5 НПВС, что, на наш взгляд, не в полной мере реализует потенциальные возможности класса.

Таблица 2

Частота назначения системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена при различных нозологиях

Диагноз	Общее количество человек		Количество человек, получающих НПВС	
	абс. число	% от общего числа больных	абс. число	% от всех назначений НПВС
Хронический периодонтит	235	58	124	50,8
Острый гнойный периостит	69	17	46	18,9
Острый перикоронит	104	25	74	30,3

Выявленный в наших предыдущих исследованиях низкий уровень знаний врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств находит отражение в их назначениях [7]. Так, имели место рекомендации НПВС лицам с патологией ЖКТ, печени и почек. Не встречалось назначение препаратов группы по принципу упреждающей анальгезии. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена отражена на рис. 1.

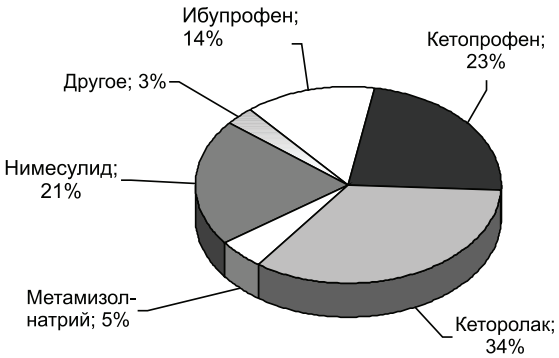


Рис. 1. Общая структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена

Структура назначений НПВС в зависимости от нозологии, показана на рис. 2.

Как видно из представленных изображений, в структуре назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена лидируют препараты кеторолак, кетопрофен и нимесулид.

Широкое применение кеторолака в хирургической стоматологии, по нашему мнению, обусловлено выраженной анальгетической активностью последнего, продемонстрированной во многих исследованиях. Однако, помимо сведений об эффективности кеторолака, литература изобилует и информацией о высокой частоте серьезных побочных эффектов, связанных с его приемом, а именно ульцерации ЖКТ, перфорации пептических язв и кровотечений (включая желудочные и послеоперационные).

В связи с сообщениями по всему миру в период с 1990 по 1993 г. о 97 случаях с фатальным исходом, ассоциированных с приемом кеторолака, в некоторых странах он был изъят с рынка, а в других его разрешенная дозировка и максимальная длительность приема были сокращены [8]. По данным L.A. Garcia-Rodriguez и др. (1998), кеторолак в 5 раз более гастротоксичен по

сравнению с другими НПВС; относительный риск желудочных кровотечений на его фоне является самым высоким среди препаратов группы и составляет 24,7. Полученные результаты, по мнению авторов, неблагоприятно характеризуют кеторолак с точки зрения «польза-риск» по сравнению с остальными НПВС [9].

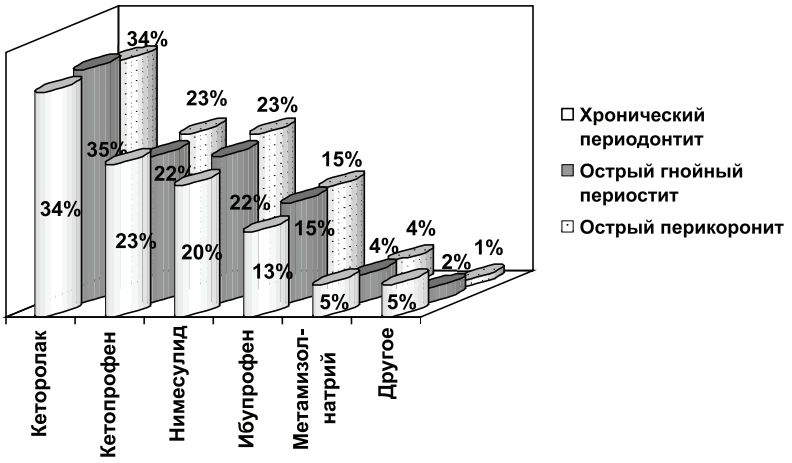


Рис. 2. Структура назначений системных НПВС стоматологами-хирургами амбулаторного звена при различных нозологиях

Согласно рекомендациям Агентства по регулированию медицинских препаратов Великобритании, максимальная продолжительность приема кеторолака в случае перорального приема не должна превышать 5 дней, при внутримышечном или внутривенном введении – 2-х дней [12].

Второе место после кеторолака по частоте назначения стоматологами-хирургами в амбулаторных условиях занимал кетопрофен. «Популярность» препарата в хирургической практике (в том числе стоматологической) можно объяснить его быстрым и мощным анальгетическим эффектом, который, сравним с опиоидным. Кетопрофен характеризуется также высокой противовоспалительной активностью, которая приближается к таковой «золотого стандарта» – диклофенака. Данное свойство может иметь немаловажное значение в купировании периоперационного воспаления. Гастротоксичность препарата низкая, относительный риск желудочных кровотечений на его фоне равен 3,2. По мнению многих авторов, кетопрофен является одним из самых эффективных и безопасных современных НПВС [1, 2, 3, 6].

Сопоставимое с кетопрофеном (разница в 2%) число назначений было зарегистрировано для нимесулида. Отношение к данному НПВС в мире неоднозначное. Имеется масса сообщений об индуцированных им гепатотоксических реакциях (иногда с фатальным исходом) [13, 14, 15]. Нимесулид используют примерно в 50 странах мира, более чем в 150 он не зарегистрирован. В их числе США (где он был синтезирован), Великобритания, Канада, Дания, Австралия, Новая Зеландия и Япония. В 2002 году Финляндия и Испания прекратили продажи препарата после сообщений о его гепатотоксичности. Ирландия и Сингапур запретили использование нимесулида в 2007 году. В пресс-релизе Международного общества лекарственных бюллетеней (от 20.12.2007) пишется: «Нимесулид должен быть изъят из обращения по всему миру из-за серьезных поражений печени, развивающихся на его фоне. Этот НПВС не обладает ни терапевтическим преимуществом, ни большей безопасностью в отношении ЖКТ по сравнению с другими препаратами группы, в то время как его использование подвергает пациентов повышенному риску фатальных поражений печени» [10].

Есть и противоположные мнения. Так, Каратеев А.Е. и Барскова В.Г. (2007) считают, что данные о высокой гепатотоксичности нимесулида являются преувеличенными и основываются на анализе спонтанных сообщений, число которых является зависимым от мнения медицинского сообщества и внешних информационных воздействий. Согласно результатам исследований Каратеева А.Е. (2009), применение нимесулида у больных с псориатическим артритом не вызывает отрицательной динамики биохимических показателей, свидетельствующих о повреждении печеночных клеток или холестазе.

Ибупрофен назначался стоматологами хирургического профиля всего в 14% случаев. Между тем этот препарат отвечает критериям не только высокой эффективности, но и безопасности. Среди всех НПВС он считается эталоном безопасности отно-

сительно риска развития желудочно-кишечных осложнений.

Положительными сторонами, выявленными в процессе анализа, был, на наш взгляд, низкий процент назначений метамизол-натрия и метамизол-содержащих препаратов (5 %), небезопасность которых вряд ли у кого может вызывать сомнения.

Выводы

1. Назначения НПВС в амбулаторной хирургической стоматологии не в полной мере реализуют потенциальные возможности группы: на практике пациентам назначаются препараты всего 5 МНН.

2. Лидирующие позиции по частоте рекомендаций стоматологами-хирургами занимают кеторолак, кетопрофен и нимесулид.

3. При назначении НПВС врачи-стоматологи не используют принцип упреждающей анальгезии, а также допускают ошибки: встречаются случаи рекомендации препаратов лицам, имеющим противопоказания для их назначения (патология ЖКТ, печени, почек).

4. Применение НПВС в амбулаторной хирургической стоматологии требует оптимизации: это может быть достигнуто посредством интенсификации образовательных мероприятий для врачей по данным вопросам.

Список литературы

1. Алексеев В.В. Нестероидный противовоспалительный препарат кетопрофен в лечении неврогенных болевых синдромов// Справочник поликлинического врача. – 2007. – №7. – С. 46–49.

2. Бадокин В.В. Нестероидные противовоспалительные препараты в практике врача поликлиники: клиническая фармакология кетопрофена // Справочник поликлинического врача. – 2007. – №4. – С. 53–56.

3. Камчатнов П.Р., Сальникова Г.С., Чугунов А.В. Кетопрофен: эффективность и безопасность применения у пациентов с болью в нижней части спины // Справочник поликлинического врача. – 2010. – №2. – С. 54–57.

4. Каратеев А.Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения // Фармактека. – 2009. – №4. – С. 17–25.

5. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? // Consilium medicum. – 2007. – Т.9, №2. – С. 60–64.

6. Насонов Е.Л., Чичасов Н.В., Шмидт Е.И. Перспектива применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов (на примере кетопрофена) и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике // Русс. мед. журн. – 2002. – Т.10, №22. – С. 1014–1017.

7. Самигуллина Л.И., Хасанов Р.А. Оценка знаний врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств и стимуляторов регенерации // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №14 (92). – С. 119–121.

8. Committee on the Safety of Medicines, Medicines Control Agency. Ketorolac: new restrictions on dose and duration of treatment // Current Problems in Pharmacovigilance. – 1993. – Vol. 19. – P. 5–8.

9. Garcia-Rodriguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., Agostinis L. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158, № 1. – P. 33–39.

10. International Society of drug Bulletins «Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage»: Press release, 20 Dec 2007 // Pharmed Trade News. – 2008. – Vol.4, №18. – P. 2.

11. Koller T., Banárová A., Ondrias F. et al. Acute cholestasis following treatment with nimesulide and oral contraception: case report and review // Vnitr. Lek. – 2008. – Vol. 54, №6. – P. 665–669.

12. MHRA Drug Safety Update October. – 2007. – Vol.1, №3. – P. 3–4.

13. Monteiro J., Martins A., Lúcio M. et al. Nimesulide interaction with membrane model systems: are membrane physical effects involved in nimesulide mitochondrial toxicity? // Toxicol. In Vitro. – 2011. – Vol.25, №6. – P. 1215–1223.

14. Page M., Christin F., Hayi-Slayman D. et al. Acute liver failure due to a treatment by nimesulide: another case and review // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2008. – Vol.27, №9. – P. 742–746.

15. Tan H., Ong W., Lai S., Chow W. Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure // Singapore Med. J. – 2007. – Vol.48, №6. – P. 582–585.

References:

1. Alekseev A.A. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2007, no.7, pp. 46–49.

2. Badokin V.V. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha,* 2007, no. 4, pp. 53–56.

3. Kamchatnov P.R., Sal'nikova G.S., Chugunov A.V. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*, 2010, no. 2, pp. 54–57.

4. Karateev A.E. *Farmateka*, 2009, no. 4, pp. 17–25.

5. Karateev A.E., Barskova V.G. *Consilium medicum*, 2007, no. 2, pp. 60–64.

6. Nasonov E.L., Chichasov N.V., Shmidt E.I. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2002, no. 22, pp. 1014–1017.

7. Samigullina L.I., Khasanov R.A. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*, 2011, no.14 (92), pp. 119–121.

8. *Committee on the Safety of Medicines, Medicines Control Agency. Ketorolac: new restrictions on dose and duration of treatment – Current Problems in Pharmacovigilance*. 1993. Vol. 19. pp. 5–8.

9. Garcia-Rodriguez L.A., Cattaruzzi C., Troncon M.G., Agostinis L. *Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal anti-inflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs* – Arch. Intern. Med. 1998. Vol.158, no. 1. pp. 33–39.

10. *International Society of drug Bulletins «Nimesulide must be withdrawn worldwide due to serious liver damage»: Press release*, 20 Dec 2007 – Pharmed Trade News. 2008. Vol.4, no 18. pp. 2.

11. Koller T., Banárová A., Ondrias F. et al. *Acute cholestasis following treatment with nimesulide and oral contraception: case report and review – Vnitr. Lek*. 2008. Vol. 54, no. 6. pp. 665–669.

12. *MHRA Drug Safety Update October*. 2007. Vol.1, no. 3. pp. 3-4.

13. Monteiro J., Martins A., Lúcio M. et al. *Nimesulide interaction with membrane model systems: are membrane physical effects involved in nimesulide mitochondrial toxicity*? – Toxicol. In Vitro. 2011. Vol.25, no. 6. pp. 1215–1223.

14. Page M., Christin F., Hayi-Slayman D. et al. *Acute liver failure due to a treatment by nimesulide: another case and review* – Ann. Fr. Anesth. Reanim. 2008. Vol.27, no. 9. pp. 742–746.

15. Tan H., Ong W., Lai S., Chow W. *Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure – Singapore Med. J.* 2007. Vol.48, no. 6. pp. 582–585.

Рецензенты:

Ганцева Х.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа.

Зарудий Ф.А., д.м.н., профессор, зав. курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 616.43/45:616.71-001.5-007.234

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У ЛЮДЕЙ С РАЗНЫМИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

Свешников К.А., Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ», Курган, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www. ilizarov.ru

У 476 здоровых людей обоего пола измеряли массу минералов во всем скелете, поясничном отделе позвоночника и шейках бедренных костей на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). В позвонках наряду с минеральной плотностью (г/см^2)) денситометр измерял и массу минералов, г. Мужчин считали высокими при росте 184–195 см; низкими при росте 150–155 см; худыми при индексе массы тела (ИМТ) – 17–18 кг; тучными при ИМТ – 26–30 кг. Женщин считали: высокими при росте 170–175 см; низкими – 146–150 см; худыми при ИМТ – 17–18 кг; тучными при ИМТ – 26–30 кг. Установлено, что у пожилых женщин с нормальной массой тела минеральная плотность (МПК) снижена умеренно. У худых женщин был остеопороз. У тучных МПК более высокая, чем при нормальной массе тела. Чем больше площадь скелета, тем больше МПК всего тела и крупных сегментов. У мужчин на МПК существенно влияет масса мышечной и соединительной тканей, а у женщин в постменопаузном периоде – масса жировой ткани.

Ключевые слова: минералы кости, антропометрия, остеопения, остеопороз

AGE CHANGES OF MINERAL DENSITY OF BONES OF THE SKELETON AT PEOPLE WITH DIFFERENT ANTHOPOMETRICAL DATA

Sveshnikov K.A., Sveshnikov A.A.

Federal state institiution «Russian Ilizarov Scientific Center» Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www.ilizarov.ru

In 476 healthy people both floor on the X-ray two-energy bone densitometer of firm «GE/Lunar of Corp.» (USA) they inspected entire body, lumbar division of spine and neck of femoral bones. In the vertebrae together with the mineral density (MP, (g/sm^2) densitometer measured the mass of minerals in g. Men were considered high with an increase in 184–195 cm; low with an increase in 150–155 cm; thin with the index of the mass of body (IMT) – 17–18 kg; fat with MT – 26–30 kg. Women were counted: high with an increase in 170– m; low – 146–150 cm; thin with IMT – 17–18 kg; fat with IMT – 26–30 kg. It is established that in elderly women with the normal mass of the body of [MPK] it is lowered moderately. In thin women MPK in entire skeleton it is below, including in comparison with the men. They have osteoporosis. In fat MPK is higher than in to the normal mass of body. The greater the area of skeleton, the greater MPK of entire body and large segments. In men MPK substantially it depends on the mass of muscular and connective tissues, while in women – from the mass of adipose tissue.

Keywords: bone minerals, anthropometrics, osteopeniâ, osteoporosis

В России в настоящее время достаточно хорошо изучены возрастные изменения минеральной плотности костей (МПК) скелета у здоровых женщин. Накапливаются такие данные и у мужчин, что позволило создать Уральскую базу данных о МПК [1]. Наши результаты антропометрических исследований аналогичны с данными Евросоюза, свидетельствующими том, что длина тела у женщин равна 164 см, у мужчин – 174 см. Высокими являются люди, имеющие рост 184 см. Малочисленны еще наблюдения у людей с иными антропометрическими данными [3]. Исследования в этом направлении необходимы для точной количественной оценки результатов у больных, диагностики и профилактики остеопороза. Важны они и для науки, так как позволяют получить представление о роли длины и массы тела в формировании минеральной плотности скелета [2].

Материал и методы исследования

Обследовали 476 здоровых людей обоего пола. Мужчин считали высокими при росте 184–195 см, их было – 51 человек; низкими при росте 150–155 см (53 человека); худыми при индексе массы тела (ИМТ) – 17–18 кг (50 человек); тучными при ИМТ – 26–30 кг – (61 человек). Женщин считали: высокими при росте 170–175 см (82 человека), низкого роста – 146–150 см (45 человек), худыми при ИМТ – 17–18 кг (49 человек), тучными при ИМТ – 26–30 кг (85 человек). Все обследованные проживали на территории Уральского региона. В исследование не включали тех, кто имел заболевания скелета или применял препараты, влияющие на минеральный обмен.

Первое обследование проводили после окончания пубертатного периода: у девушек в 14 лет, у юношей – в 17 лет. У остальных людей измерения делали в 21–25 лет, 36–40 и 76–80 лет.

Обследовали все тело, поясничный отдел позвоночника и шейки бедренных костей на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). В позвонках наряду с ми-

неральной плотностью (МПК, г/см^2) денситометр измерял и массу минералов в год.

Для различия между группами вычисляли «р», а для групп 76–80 лет еще и Т-критерий, чтобы знать степень выраженности остеопороза, Т-критерий – отношение данного показателя к максимальной его величине.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Женщины

1.1. Рост нормальный, но худые

В возрасте 14 лет девушки нормального роста и массы тела, а также такого же роста, но худые имели одинаковую площадь скелета, но у худых масса тела и индекс массы тела были намного меньше. Масса минералов и МПК скелета у худых были на 12% меньше ($p < 0,05$), чем у девушек с нормальным индексом массы тела. Аналогичные данные были получены в 21–25 и 36–40 лет. Только в 76–80 лет у худых женщин масса минералов в скелете и их плотность оказались на 19% меньше ($p < 0,01$) , чем у женщин с нормальным индексом массы тела. При расчете Т-критерия для всей массы минералов у худых женщин он был равен – 3,4, при нормальном весе – 2,8, для величины МПК соответственно –3,0 и –2,4, то есть при нормальном весе была остеопения, а у худых – остеопороз средне выраженный.

1.2. Рост нормальный, но тучные

Масса минералов у них была на 18,2% больше ($p < 0,01$), чем при нормальной массе тела. Плотность минералов на 9% больше ($p < 0,05$), так как при одинаковой площади скелета разное количество минералов. В 21–25 лет эти цифры были равны соответственно 15 и 17% (p < 0,01). В 36–40 лет различия по обоим параметрам были такими же (16%; $p < 0,01$). В 76–80 лет в связи с тем, что масса минералов в меньшей мере снизилась у тучных, у них минералов оказалось больше, чем при нормальной массе тела на 44% ($p < 0,001$). Т-критерий составил у тучных –0,6, при нормальной массе тела – –2,5, то есть у тучных данные в пределах нормальных колебаний, а при нормальном росте – начальные признаки остеопороза.

1.3. Рост низкий и худые

У таких девушек масса минералов была на 26,0% меньше ($p < 0,01$), чем при нормальной массе тела и росте. В 21–25 лет различие увеличилось до 31% ($p < 0,001$). В 36–40 лет разница составила такую же величину (31%, $p < 0,001$). В 76-80 отмечено существенное снижение массы минералов у низких и худых, Т-критерий составил –3,6, а при нормальном росте и массе тела –2,5.

1.4. Рост низкий и тучные

В 14 лет у девушек при небольшом росте отчетливо превалировала масса тела по сравнению с нормальными девушками. Суммарное количество минералов было больше на 2% ($p > 0,2$), чем при нормальном росте, а их плотность в силу низкого роста – на 3% больше ($p > 0,2$; табл. 1). В 21–25 лет у тучных масса минералов была такой же, как при нормальной массе тела и роста. Плотность минералов у тучных с низким ростом намного больше (20,3%, $p < 0,01$). В 36–40 лет изменения были аналогичными. В 76–80 лет все изученные показатели в обеих группах (рост и масса тела) уменьшались, в большей мере в группе с нормальными исходными показателям: при низком росте, но большой массе тела количество минералов уменьшалась на 18% ($p < 0,05$), плотность на 3% ($p > 0,5$), при нормальном росте и массе тела – соответственно на 25% ($p < 0,01$) и 19% ($p < 0,01$). При расчете Т-критерия у худых, но тучных он был равен 1,8, то есть у них была остеопения, а при нормальном росте и массе тела –2,5, то есть в данном случае были начальные признаки остеопороза.

1.5. Высокие и худые

В 14 лет у таких девушек по сравнению с теми у кого был нормальный рост и масса тела, суммарное количество минералов больше на 3,8% ($p < 0,05$). В связи с большей площадью скелета они распределены менее плотно (табл. 2). В 21–25 лет различия по длине и массе тела, площади скелета становились более существенными. У высоких масса минералов была больше, чем при нормальном росте. Минерализация скелета у высоких и худых завершалась в 36–40 лет. В 76–80 лет масса минералов уменьшилась на 24% ($p < 0,01$), у женщин с нормальным ростом – на 30%, то есть у высоких и худых была остеопения (Т-критерий –2,4), а при нормальном росте и массе тела – остеопороз (Т-критерий –3,0).

1.6. Высокие и тучные

В 14 лет масса минералов была больше на 16% ($p < 0,01$), а их плотность – на 6,5% ($p > 0,1$) (табл. 3). В 21–25 лет масса минералов у высоких и тучных увеличилась на 41% ($p < 0,01$), на такую же величину она возросла у женщин с нормальным ростом и массой тела, а плотность – соответственно на 28,7% ($p < 0,01$) и 20,4% ($p < 0,01$). В 36–40 лет у женщин с нормальным ростом и массой тела изменений, по сравнению с возрастом 21–25 лет, не произошло, а у высоких и тучных площадь скелета увеличилась на 8,0% ($p < 0,05$), масса минералов возросла на 10,3% ($p < 0,001$), плотность минералов – на 2,3% ($p > 0,5$). В 76–80 лет минеральная плотность снижалась в обеих группах, но у высоких и тучных эта величина составила 16,0%

($p < 0,05$) (Т-критерий –1,6), а у женщин нормального роста и с нормальным массой тела – на 28% ($p < 0,001$) (Т-критерий –2,8), то есть в первом случае была остеопения, во втором – начальные признаки остеопороза.

Таблица 1

Антрапометрические данные и минеральная плотность у женщин низкого роста и тучных в 14 лет, 21–25 лет, 36–40 лет и 76–80 лет (M ± SD)

Показатели	Возраст (годы)					
	14			**21–25**		
	Низкие и тучные	Нормальные	*p*	Низкие и тучные	Нормальные	*p*
Рост, см	143,1 ± 5,32	159,4 ± 6,3	< 0,05	150,6 ± 3,60	164,0 ± 5,2	< 0,05
Масса тела, кг	60,1 ± 2,39	48,7 ± 2,49	< 0,05	68,3 ± 2,78	59,4 ± 3,08	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	29,3 ± 1,16	19,2 ± 1,19	< 0,05	30,1 ± 1,23	22,1 ± 1,55	< 0,05
Площадь скелета, м^2	1,7 ± 0,12	2,0 ± 0,10	< 0,05	1,8 ± 0,13	2,2 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов, кг	1,885 ± 0,118	1,857 ± 0,106	= 0,5	2,596 ± 0,146	2,618 ± 0,133	> 0.1
МП скелета, г/см^2	1,108 ± 0,081	0,988 ± 0,040	> 0,5	1,411 ± 0,069	1,173 ± 0,038	< 0,05
	36–40			**76–80**		
Рост, см	150,7 ± 3,85	164,1 ± 4,1	< 0,05	145,0 ± 5,11	158,9 ± 5,2	< 0,05
Масса тела, кг	69,0 ± 3,32	63,2 ± 3,77	< 0,05	60,3 ± 2,99	50,4 ± 3,08	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	30,4 ± 1,27	23,5 ± 1,9	< 0,05	28,7 ± 1,2	20,0 ± 1,66	= 0.1
Площадь скелета, м^2	1,8 ± 0,12	2,2 ± 0,16	< 0,05	1,7 ± 0,14	2,1 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов, кг	2,659 ± 0,150	2,614 ± 0,124	> 0,1	2,170 ± 0,113 T = –1,8	1,969 ± 0,133 T = –2,5	= 0,05
МП скелета, г/см^2	1,445 ± 0,093	1,199 ± 0,047	< 0,05	1,276 ± 0,064 T = –1,0	0,965 ± 0,067 T = –1,8	< 0,05

Примечание. Здесь, а также в табл. 2-5, Т (Т-критерий)– отношение соответствующей величины к данным в возрасте 21±25 лет.

Таблица 2

Антрапометрические данные и минеральная плотность у женщин высоких и худых в 14 лет, 21–25 лет, 36–40 лет и 76–80 лет (M ± SD)

Показатели	Возраст (годы)					
	14			**21–25**		
	Высокие и худые	Нормальные	*p*	Высокие и худые	Нормальные	*p*
Рост, см	166,1 ± 5,20	159,4 ± 6,3	= 0,05	173,6 ± 2,70	164,0 ± 5,2	< 0,05
Масса тела, кг	47,3 ± 3,4	48,7 ± 2,49	< 0,05	52,1 ± 1,90	59,4 ± 3,08	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	17,1 ± 1,43	19,2 ± 1,19	< 0,05	17,3 ± 2,49	22,1 ± 1,55	< 0,05
Площадь скелета, м^2	2,1 ± 0,47	1,88 ± 0,10	> 0,05	2,5 ± 0,18	2,2 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов, кг	1,928 ± 0,066	1,857 ± 0,106	< 0,1	2,756 ± 0,110	2,618 ± 0,133	> 0,05
МП скелета, г/см^2	0,918 ± 0,056	0,988 ± 0,040	= 0,05	1,102 ± 0,077	1,190 ± 0,038	= 0,05
	36–40			**76–80**		
Рост, см	175,4 ± 4,20	164,2 ± 4,1	< 0,05	172,1 ± 5,6	159,3 ± 4,0	< 0,05
Масса тела, кг	53,60 ± 3,8	64,8 ± 3,77	< 0,05	50,8 ± 3,56	60,3 ± 4,67	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	17,4 ± 1,4	23,5 ± 1,9	< 0,05	17,2 ± 1,3	23,7 ± 1,6	< 0,05
Площадь скелета, м^2	2,4 ± 0,19	2,2 ± 0,15	< 0,05	2,3 ± 0,16	2,1 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов, кг	3,002 ± 0,210	2,614 ± 0,124	< 0,05	2,278 ± 0,161 T = –2,4	1,833 ± 0,122 T = –3,0	< 0,05
МП скелета, г/см^2	1,250 ± 0,070	1,118 ± 0,047	< 0,05	0,990 ± 0,083 T = –2,1	0,891 ± 0,062 T = –2,6	= 0,05

Таблица 3

Антрапометрические данные и минеральная плотность у женщин высоких и тучных в 14 лет, 21–25 лет, 36–40 лет и 76–80 лет (M ± SD)

Показатели	Возраст (годы)					
	14			**21–25**		
	Высокие и тучные	Нормальные	*p*	Высокие и тучные	Нормальные	*p*
Рост, см	169,2 ± 6,3	159,4 ± 6,3	< 0,05	173,6 ± 4,70	164,0 ± 5,2	< 0,05
Масса тела, кг	77,1 ± 4,3	48,7 ± 2,49	< 0,05	84,9 ± 5,90	59,4 ± 3,08	< 0,05
Индекс массы тела (кг/м^2)	26,9 ± 1,9	19,2 ± 1,19	< 0,05	28,2 ± 2,3	22,1 ± 1,55	< 0,05
Площадь скелета (м^2)	2,1 ± 0,16	1,9 ± 0,10	> 0,05	2,3 ± 0,18	2,2 ± 0,13	> 0,05
Всего минералов (кг)	2,209 ± 0,155	1,857 ± 0,106	< 0,05	3,115 ± 0,110	2,618 ± 0,133	< 0,05
МП скелета (г/см^2)	1,052 ± 0,074	0,988 ± 0,040		1,354 ± 0,108	1,190 ± 0,038	< 0,05
	36–40			**76–80**		
Рост (см)	175,0 ± 4,23	164,2 ± 4,1	< 0,05	173,8 ± 3,90	159,3 ± 4,0	< 0,05
Масса тела (кг)	88,3 ± 5,90	64,8 ± 3,77	< 0,05	85,4 ± 5,61	60,3 ± 4,67	< 0,05
Индекс массы тела (кг/м^2)	28,8 ± 2,3	23,5 ± 1,9	< 0,05	28,2 ± 2,2	23,7 ± 1,6	< 0,05
Площадь скелета (м^2)	2,5 ± 0,18	2,2 ± 0,15	< 0,05	2,4 ± 1,14	2,1 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов (кг)	3,435 ± 0,110	2,614 ± 0,124	< 0,05	2,885 ± 0,145	1,833 ± 0,122	< 0,05
МП скелета (г/см^2)	1,385 ± 0,095	1,188 ± 0,047	< 0,05	1,182 ± 0,091	0,891 ± 0,062	< 0,05

2. Мужчины

2.1. Рост нормальный, но худые

В возрасте 17 лет худые юноши хотя и имели одинаковую площадь скелета с теми, у кого был нормальный рост и масса тела, но масса их тела и индекс ее были намного меньше. Масса минералов была на 15% меньше ($p < 0,05$). Максимальных значений все параметры в обеих группах достигли в 21–25 лет и оставались на аналогичных величинах до 36–40 лет. В 76–80 лет у худых мужчин масса минералов в скелете и их плотность оказались на 16% меньше ($p < 0,01$) , чем у мужчин с нормальным индексом массы тела. При расчете Т-критерия для всей массы минералов у худых он был равен –3,0, при нормальном весе – 2,6. Для величины МПК эти критерии были равны соответственно –2,4 и –2,0, то есть у худых был остеопороз средне выраженный, а при нормальном весе были начальные признаки остеопороза.

2.2. Рост нормальный, но тучные

У таких юношей масса минералов была на 10,1% больше ($p < 0,05$), чем при нормальной массе тела. Плотность минералов – на 6,6% больше ($p = 0,05$), так как при одинаковой площади скелета разное суммарное количество минералов. В 21–25 лет минералов у тучных было больше на 6,9% ($p = 0,01$). В 36–40 лет различия по обоим параметрам были такими же. В 76–80 лет масса минералов в меньшей мере снизилась у тучных, поэтому у них минеральных веществ оказалось больше, чем при нормальной массе тела, на 36,4% ($p < 0,001$). Т-критерий составил у тучных –0,6, при нормальной массе тела –2,6, то есть у тучных данные в пределах нормальных колебаний, а при нормальном росте – начальные признаки остеопороза.

2.3. Рост низкий и худые

У юношей масса минералов была на 23,0% меньше ($p < 0,001$), чем при нормальной массе тела и росте. В 21–25 лет различие увеличилось до 29% ($p < 0,001$). В 36–40 лет у низких и худых людей Т-критерий был равен –1,3–1,8, что указывало на начальные признаки остеопении уже в этом возрасте. В 76–80 отмечено существенное снижение массы минералов и Т-критерий оказался равным у низких и худых –3,1, а при нормальном росте и массе тела –2,6, то есть у первых остеопороз средне выраженный, у вторых – начальные признаки остеопороза.

2.4. Рост низкий, но тучные

У юношей 17 лет масса тела отчетливо превалировала над массой тела тех, кто имел

нормальный рост (табл. 4). Суммарное количество минералов у них было на 7% больше ($p = 0,05$), а их плотность в силу низкого роста на 29,6% больше ($p < 0,05$). В 21–25 лет у низких в силу значительно большего индекса массы тела ($p < 0,01$) различия в массе минералов были незначительными (7%, $p = 0,05$) по сравнению с юношами нормального роста. Плотность распределения минералов в костях у тучных были намного большими (22,4%, $p < 0,01$), чем при нормальной массе тела и росте. В 36–40 лет у тучных масса минералов несколько увеличилась (на 3,5%, $p > 0,2$). В 76–80 лет все изученные показатели в обеих группах (рост и масса тела) уменьшались: при низком росте и большой массе тела количество минералов уменьшилось на 15% ($p < 0,05$), плотность на 6% ($p > 0,1$) , при нормальном росте и массе тела – соответственно на 26% ($p < 0,01$) и 19% ($p < 0,01$). При расчете Т-критерия у худых, но тучных он, составил – 1,5, то есть у них была остеопения, а при нормальном росте и массе тела –2,6, то есть в данном случае были начальные признаки остеопороза.

Таблица 4

Антрапометрические данные и минеральная плотность у мужчин низкого роста и тучных в 17 лет, 21–25 лет, 36–40 лет и 76–80 лет (M ± SD)

Показатели	Возраст (годы)					
	17			**21–25**		
	Низкие и тучные	Нормальные	*p*	Низкие и тучные	Нормальные	*p*
Рост, см	153,4 ± 5,11	168,5 ± 4,1	< 0,05	154,8 ± 3,60	175,0 ± 5,4	< 0,05
Масса тела, кг	70,9 ± 2,99	62,3 ± 2,85	< 0,05	72,72 ± 2,78	70,4 ± 4,06	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	30,1 ± 1,2	22,0 ± 1,21	< 0,05	30,3 ± 1,23	23,2 ± 1,35	< 0,05
Площадь скелета, м^2	1,9 ± 0,14	2,3 ± 0,15	< 0,05	1,9 ± 0,13	2,5 ± 0,18	< 0,05
Всего минералов, кг	2,832 ± 0,113	2,645 ± 0,106	< 0,05	3,064 ± 0,146	3,293 ± 0,176	< 0,05
МП скелета, г/см^2	1,490 ± 0,064	1,150 ± 0,038	< 0,05	1,612 ± 0,069	1,317 ± 0,069	< 0,01
	36–40			**76–80**		
Рост, см	154,0 ± 4,32	174,9 ± 4,17	< 0,05	153,0 ± 4,39	172,8 ± 4,22	< 0,05
Масса тела, кг	72,0 ± 3,26	73,4 ± 2,42		67,2 ± 3,47	66,9 ± 3,26	
Индекс массы тела, кг/м^2	30,4 ± 2,25	24,0 ± 1,83	< 0,05	28,7 ± 1,19	23,7 ± 1,51	< 0,05
Площадь скелета, м^2	1,9 ± 0,13	2,5 ± 0,16	< 0,05	1,9 ± 0,12	2,3 ± 0,13	< 0,05
Всего минералов, кг	3,158 ± 0,193 T = +3,5	3,300 ± 0,174 T = 0	< 0,05	2,672 ± 0,119 T = –1,3	2,442 ± 0,112 T = –2,6	< 0,01
МП скелета, г/см^2	1,662 ± 0,123 T = +3,1	1,320 ± 0,106 T = 0	< 0,05	1,512 ± 0,117 T = –0,6	1,062 ± 0,085 T = –1,9	< 0,01

2.5. Высокие и худые

В 17 лет у таких юношей по сравнению с теми у кого был нормальный рост и масса тела, суммарное количество минералов больше на 8,6% ($p = 0,05$) за счет большей площади скелета, распределены минералы менее плотно (табл. 5). В 21–25 лет различия по длине и массе тела, площади скелета становились более существенными. У высоких масса минералов была больше на 2,8% ($p > 0,5$), распределены они менее плотно (на 14,0%, $p < 0,05$), чем при нормальном росте. Минерализация скелета у высоких и худых завершалась в 36–40 лет, в то время как при нормальном росте и массе тела – в 21–25 лет. В силу этого минералов оказалось на 12,1% ($p < 0,05$) больше, а плотность их распределения на 5% ($p > 0,2$). В 76–80 лет у высоких и худых масса минералов оказалась уменьшенной на 14% ($p < 0,05$), у мужчин с нормальным ростом – на 26%, то есть у высоких и худых была остеопения (Т – критерий –1,4), а при нормальном росте и массе тела – остеопороз (Т-критерий –2,6).

2.6. Высокие и тучные

В 17 лет масса минералов была больше на 33,2% ($p < 0,01$), а их плотность – на 22,3%. В 21–25 лет это различие по массе минералов составило 23,4% ($p < 0,01$), а плотность возросла до 3,0% ($p > 0,5$). В 36–40 лет у мужчин с нормальным ростом и массой тела изменений не произошло, по сравнению с возрастом 21–25 лет, а у высоких и тучных масса минералов возросла на 5,5% ($p = 0,05$), плотность минералов – на 5,2% ($p = 0,05$). В 76–80 лет минеральная плотность снижалась в обеих группах, но

у высоких и тучных эта величина составила 14% (Т-критерий –1,4), а у мужчин нормального роста и с нормальной массой тела – на 26% ($p < 0,001$) (Т-критерий –2,6), то есть в первом случае была остеопения, во втором – начальные признаки остеопороза.

Таблица 5

Антрапометрические данные и минеральная плотность у мужчин высоких и худых в 17 лет, 21–25 лет, 36–40 лет и 76–80 лет (M ± SD)

Показатели	Возраст (годы)					
	17			**21–25**		
	Высокие и худые	Нормальные	*p*	Высокие и худые	Нормальные	*p*
Рост, см	181,0 ± 4,39	168,5 ± 4,1	< 0,05	192,3 ± 2,70	175,0 ± 5,4	< 0,05
Масса тела, кг	56,7 ± 3,47	62,3 ± 2,85	< 0,05	62,9 ± 1,90	70,4 ± 4,06	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	17,3 ± 1,19	22,0 ± 1,21	< 0,05	17,0 ± 2,49	23,2 ± 1,35	< 0,05
Площадь скелета, м^2	2,7 ± 0,12	2,3 ± 0,15	< 0,05	3,0 ± 0,18	2,5 ± 0,18	< 0,05
Всего минералов, кг	2,872 ± 0,119	2,645 ± 0,106	= 0,05	3,384 ± 0,110	3,293 ± 0,176	> 0,5
МП скелета, г/см^2	1,063 ± 0,117	1,150 ± 0,038	= 0,05	1,128 ± 0,077	1,317 ± 0,069	< 0,05
	36–40			**76–80**		
Рост, см	193,1 ± 2,70	174,9 ± 4,17	< 0,05	187,2 ± 5,6	172,8 ± 4,22	< 0,05
Масса тела, кг	63,4 ± 1,90	73,4 ± 2,42	< 0,05	60,2 ± 3,56	66,9 ± 3,26	< 0,05
Индекс массы тела, кг/м^2	17,0 ± 2,49	24,0 ± 1,83	< 0,05	17,2 ± 1,3	23,7 ± 1,51	< 0,05
Площадь скелета, м^2	3,0 ± 0,18	2,5 ± 0,16	< 0,05	2,8 ± 0,16	2,3 ± 0,13	= 0
Всего минералов, кг	3,500 ± 0,110	3,300 ± 0,174	< 0,05	3,016 ± 0,161 T = –1,4	2,442 ± 0,112 T = –2,6	< 0,01
МП скелета, г/см^2	1,167 ± 0,077	1,328 ± 0,106	p < 0,05	1,077 ± 0,083	1,062 ± 0,085 T = –2,0	> 0,5

Изучением возрастных изменений минеральной плотности костей скелета при нестандартных параметрах тела никто не занимался. Нами с помощью рентгеновского двухэнергетического костного денситометра фирмы «GE/Lunar Corp.» (США) проведено такое фундаментальное исследование. В процессе обследований показано, что у пожилых женщин с нормальными антрометрическими данными при достаточно высокой двигательной активности имеются лишь начальные признаки остеопороза. У худых женщин мы наблюдали картину, характерную для остеопороза. У пожилых худых мужчин также отмечен остеопороз, но менее выраженный, чем у женщин. Причина этого – недостаточное количество белка, что подтверждено определением концентрации альбумина в сыворотке крови [4].

Время достижения пиковой костной массы в значительной мере зависит от количества мышечной и соединительной тканей. Так, у высоких людей с большой массой этих тканей пиковая масса минералов была в 21–25 лет. Но у высоких худых людей пиковая величина костной массы была в 36–40 лет, а не в 21–25 лет, как обычно. За это время накапливалась большая масса минеральных веществ. Тучность в еще большей мере увеличивала массу минералов.

Масса тела больше нормальных значений повышает осевую нагрузку на кости скелета, в силу чего происходит пропорциональное массе накопление минеральных веществ. Лишь у работников отдельных профессий (бухгалтеры, экономисты, водители большегрузных автомобилей, а сегодня и тех, кто подолгу сидит за компьютером) МПК в проксимальной трети бедренной кости может быть ниже нормы.

У женщин в постменопаузном периоде существенное значение имеет жировая ткань, так как она не только оказывает давление на кости, но и в ней путем реакции ароматизации из андростендиона синтезируются эстрогены.

Проведенные исследования актуальны в понимании вопроса о том, чем же определяется масса минералов как всего скелета, так и его крупных сегментов [2].

Выводы

1. У худых молодых женщин и мужчин масса минералов в скелете меньше, чем при

нормальном росте и индексе массы тела. В пожилом возрасте это приводит к более существенному снижению минералов.

2. У тучных молодых женщин и мужчин масса минералов больше, чем в норме. В пожилом возрасте при сравнении с теми, у кого нормальная массу тела, снижение минералов не выходило за пределы нормальных колебаний, а при нормальной массе тела, констатировались начальные признаки остеопороза.

3. У худых молодых женщин и мужчин низкого роста масса минералов существенно меньше по сравнению с теми, у кого нормальный рост и масса тела. У стариков отмечено дальнейшее уменьшение массы минералов и остеопороз средней тяжести, а при нормальном росте и массе тела только начальные признаки остеопороза.

4. У тучных молодых женщин и мужчин низкого роста суммарное количество минералов такое же, как и у людей нормального роста и массы тела. У стариков констатировалась только остеопения, а при нормальном росте и массе тела – начальные признаки остеопороза.

5. У высоких и худых молодых женщин и мужчин пиковая костная масса была в 36–40 лет, по массе она большая, чем при нормальном росте и массе тела. В 76–80 лет отмечена остеопения, более выраженная у женщин, в то время как при нормальном росте – остеопороз.

6. У высоких и тучных молодых женщин и мужчин пиковая костная масса была в 36–40 лет, по массе она большая, чем при нормальном росте и массе тела. У стариков обнаружена только остеопения, в то время как при нормальном росте – остеопороз.

Список литературы

1. Свешников К.А. Суммарная величина минеральных веществ в скелете, крупных его сегментах и их биомеханическая прочность в возрастном аспекте // Оздоровительные технологии XXI века: материалы междун. науч.-практ. конф. – Челябинск, 2002. – С . 43–49.

2. Свешников А.А. Уральская база данных о возрастных изменениях минеральной плотности костей скелета // Современные аспекты реабилитации в медицине: Первая Междун. научн. конф. – Ереван, 2005. – С. 190–191.

3. Свешников А.А., Парфенова И.А. Влияние соматотипа на минеральную плотность костей скелета, массу мышечной, соединительной и жировой тканей // Остеопороз и остеопатии. –2006. –№ 3. –С. 7–9.

4. Свешников А.А., Репина И.В. Корреляция между минеральной плотностью костей скелета и ростом, массой тела, площадью его, а также мышечной, соединительной и жировой тканями у детей // Остеопороз и остеопатии. –2007. –№ 1. –С. 6–10.

5. Свешников А.А., Курбатова А.В. Адаптация минеральной плотности костей скелета к различным антропометрическим данным у людей // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: материалы II Междунар. науч-практ. конф. – Челябинск: ЧГПУ, 2008. – С. 36–40.

6. Mineral density of the bone and the composition of body in those weighing lower than standard and normal elderly people / A. Coin, G. Sergi, P. Beninca et al // Osteoporos Int. – 2000. – Vol. 11, № 12. – P. 1043–1050.

References

1. Sveshnikov A.A. Summarnaya velichina mineralnikh veschestv v skelete, krupnikh ego segmentakh I ikh biomekhanicheskaya prochnost v vozrastnom aspekte // Materiali Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii. Chelyabinsk, CHGPU. 2002. pp. 43–49.

2. Sveshnikov A.A. Uralskaya baza dannikh o vozrastnikh izmeneniyakh mineralnoy plotnosti kostei skeleta // Pervaya Mezhdunarodnaya nauchnaya konferentsiya «Sovremennye aspecti reabilitatsii v medicine». Erevan, 2005. pp. 190–191.

3. Sveshnikov A.A., Parfenova I.A. Vliyanie somatotipa na mineralnuyu plotnost kostei skeletal, massu myshechnoi, soedinitelnoi I zhirovoi tkaney // Osteoporos i osteopatii. 2006. no. 3. pp. 7–9.

4. Sveshnikov A.A., Repina I.V. Korrelyatsiya mezhdu mineralnoy plotnostyu kostei skeleta i rostom, massoi tela, ploschadyu ego, a takge mishechnoi, soedinitelnoi I zhirovoi tkanyami u detei // Osteoporoz i osteopatii. 2007. no. 1. pp. 6–10.

5. Sveshnikov A.A., Kurbatova A.V. Adaptatsiya mineralnoy plotnosti kostei skeleta k razlichnim antropometricheskim dannim u ludey // Adaptatsiya biologicheskich sistem k estestvennim i estremalnim faktoram sredy // Materiali vtoroi Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii. Chelyabinsk, CHGPU. 2008. pp. 36–40.

6. Mineral densiti of z bone end z composition of bodi in zouze veiging louver zen standart I normal elderly piple / A. Coin et ol. // Osteoporos Int. 2000. Vol. 11. no. 12. pp. 1043–1050.

Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Тюмень.

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и физиологии ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», г. Курган.

Работа поступила в редакцию 15.02.2012.

УДК 616.831-005.1-036.2(471.317)

ДАННЫЕ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА В КОСТРОМЕ

Спирин Н.Н., Корнеева Н.Н.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Ярославль, e-mail: nnspirin@yandex.ru

Эпидемиологическое исследование проведено в 2004–2006 годах на территории двух районов Костромы с общей численностью взрослого населения 108284 человека (мужчин – 48 728, женщин – 59 556). За исследуемый период зарегистрировано 630 больных с верифицированным диагнозом инсульта. Заболеваемость инсультом составила 2,25–2,46 случая на 1000 населения, ишемические инсульты – 1,76–2,17 (85%), геморрагические инсульты – 0,25–0,51 (15%) на 1000 населения. Отмечена большая заболеваемость среди мужчин. Повторный инсульт развился у 107 (17%) больных. Смертность от инсульта среди мужчин составила 0,6, среди женщин – 0,4 на 1000 населения, выше при ишемическом инсульте. Средняя летальность составила 25,9%, значительно выше при геморрагическом (до 88,9% в 2006 году), чем при ишемическом (до 24% в 2006 году) инсульте.

Ключевые слова: инсульт, эпидемиология, регистр, заболеваемость, смертность, летальность

DATA FROM KOSTROMA'S HOSPITAL'S STROKE REGISTERY

Spirin N.N., Korneeva N.N.

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: nnspirin@yandex.ru

An epidemiological study was conducted in 2004–2006 in two districts of Kostroma with the total adult population 108 284 people (48 728 men, 59 556 women). Over the period studied, there were 630 patients with verified diagnosis of stroke. The stroke morbidity was 2,25–2,46 cases per 1000 people, ischemic strokes – 1,76–2,17 (85%), hemorrhagic strokes – 0,25–0,51 (15%) per 1000 people. The higher morbidity in men was reported. One hundredand seven patients (17%) had second stroke. The stroke morbidity was 0,6 per 1000 people in men and 0,4 women, being higher for ischemic stroke. Mean fatality rate was 25,9%. The fatality rate for hemorrhagic stroke (up to 88,9% in 2006) was higher than for ischemic stroke (up to 24% in 2006).

Keywords: stroke, epidemiology, register, morbidity, fatality rate

В России уровень заболеваемости и смертности от инсульта − один из самых высоких в мире, частота цереброваскулярных заболеваний достигает 450 человек на 100 тыс. населения [1–4]. Показатели смертности достигли 280 человек на 100 тыс. Смертность от сосудистых заболеваний мозга в нашей стране занимает 2-е место, уступая лишь смертности от кардиоваскулярных заболеваний. Летальность в острой стадии инсульта составляет около 35%, увеличиваясь на 15% к концу первого года. Инвалидизация вследствие инсульта занимает ведущее место среди причин первичной инвалидности.

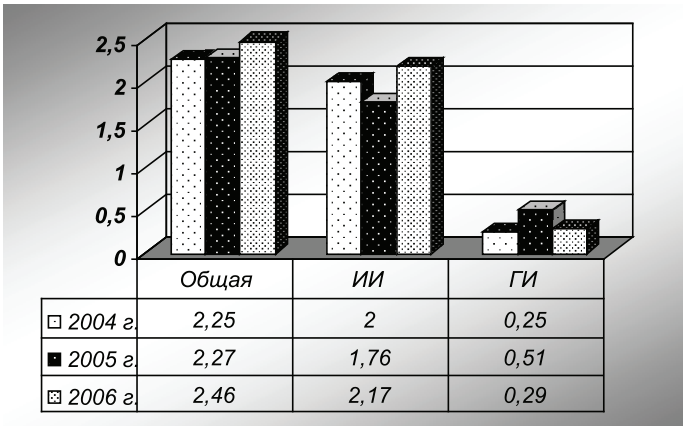
В развитых странах Европы, Азии и Америки отмечается снижение заболеваемости и смертности от инсульта в возрастной группе до 75 лет, что обусловлено программой первичной и вторичной профилактики инсульта. Россия занимает 1-е место по уровню смертности среди мужчин 35–74 лет, как от инсульта, так и сердечно-сосудистых заболеваний в целом. В Канаде, Швейцарии и Австралии смертность от инсульта менее 50 человек на 100 тыс. населения [6]. Согласно мировой статистике более половины инсультов приходится на лиц старше 70 лет. В России инсульты всё чаще встречаются у лиц молодого возраста, что выводит их в ранг заболеваний, имеющих медицинскую, социальную и экономическую значимость для общества. В связи с этим возникает необходимость прогнозирования инсультов.

Проблему инсульта невозможно решить без точных эпидемиологических данных, анализа факторов риска, оказывающих воздействие на возникновение и течение заболевания в отдельных регионах страны с учётом их климатогеографических и этнических особенностей. Данные официальной статистики не дают удовлетворительной информации о смертности от инсультов, поскольку предусматривают получение суммарного показателя смертности от цереброваскулярных заболеваний. Специально организованные Регистры инсульта являются единственным источником достоверной информации о заболеваемости, смертности, летальности, частоте рецидивов этого заболевания, его социальных последствиях.

Полученные результаты позволили рассчитать показатели заболеваемости, смертности и летальности. Основой регистра является получение прямых данных, т.е. текущая регистрация каждого случая инсульта в течение года в определённом регионе. Для проведения исследований по регистру инсульта выбирается район с населением не менее 100 тыс. человек, т.к. меньший размер популяции не позволяет получить достоверные данные о динамике заболеваемости инсультом.

Настоящее исследование по госпитальному регистру проводилось за 2004–2006 гг. на базе городской больницы № 2 г. Костромы, где проходят стационарное лечение больные с острыми нарушениями мозгового кровообращения из двух районов города. Общая численность взрослого населения 108284 человека. Из них мужчин – 48728, женщин – 59556 человек. О каждом пациенте с достоверным диагнозом инсульта заполнялась электронная форма ввода данных и ежемесячно региональная база данных по регистру инсульта отправлялась по электронной почте в Центр статистической обработки данных НАБИ. При анализе информации выявлено, что статистические показатели нашего региона значимо отличаются от цифр в крупных городах с населением более 1 млн, где больше проявляют себя негативные влияния урбанизации, но в то же время имеется возможность оказания медицинской помощи в высокоспециализированных отделениях, оснащенных в полной мере диагностической и лечебной аппаратурой.

Зарегистрировано 630 больных с инсультами, куда включались ишемические инфаркты, геморрагии, субарахноидальные кровоизлияния. ТИА в статистике не учитывались. Возрастной диапазон группы пациентов составил от 25 до 75 лет. В исследовании отмечались паспортные данные (ФИО и адрес), пол, возраст, характер инсульта, проведение нейровизуализации, фоновые и сопутствующие заболевания, факторы риска, летальность, сроки выживания.



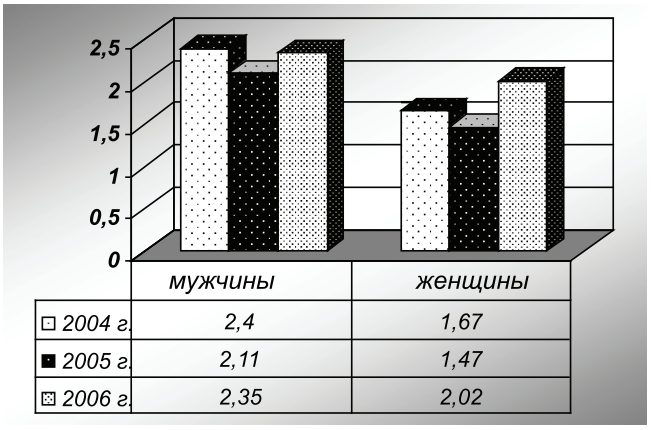
	Общая	ИИ	ГИ
2004 г.	2,25	2	0,25
2005 г.	2,27	1,76	0,51
2006 г.	2,46	2,17	0,29

Диаграмма 1. Заболеваемость ишемическим и геморрагическим инсультом

Заболеваемость инсультами составила за 3 года от 2,25 до 2,46 на тысячу населения, из них ишемические и геморрагические инсульты соответственно 1,76–2,17 и 0,25–0,51.

В сравнении с данными по России: 4 на 1 тыс. – заболеваемость в г. Костроме оказалась существенно ниже (мировые показатели 1,5 на тысячу). Наблюдается статистически незначимое увеличение заболеваемости первичными инсультами с 1,84 на 1000 населения в 2004 году до 2,0 в 2005 году, в 2006 году уровень заболеваемости первичными инсультами не изменился – 2,0 на тысячу населения.

В зависимости от пола отмечается большая заболеваемость у мужчин – в среднем 2,72, по сравнению с женщинами – 1,99 на 1 тыс. населения.



	мужчины	женщины
2004 г.	2,4	1,67
2005 г.	2,11	1,47
2006 г.	2,35	2,02

Диаграмма 2. Заболеваемость ишемическим инсультом в зависимости от пола

У женщин более чётко выявляется повышение уровня заболеваемости с каждым годом наблюдения (1,89; 1,93 и 2,16 по сравнению с заболеваемостью мужчин – 2,67; 2,67 и 2,82 соответственно), что соответствует и данным по России.

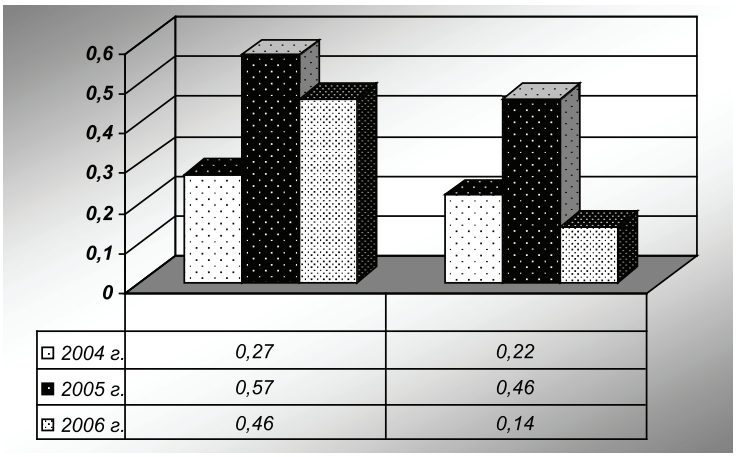


Диаграмма 3. Заболеваемость геморрагическим инсультом в зависимости от пола

При статистической обработке материала прослеживается высокая степень корреляции между увеличением возраста пациентов и нарастанием количества инсультов. Коэффициент корреляции Спирмена (r_s) достигает 0,927 ($p < 0,001$), при первичных инсультах – 0,815 ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами в возрастном спектре нет ни по одному из инсультов.

Вследствие демографического старения населения при отсутствии планомерной первичной профилактики можно прогнозировать дальнейшее увеличение количества пациентов с инсультами.

При исследовании заболеваемости отмечается достоверный рост геморрагических инсультов у мужчин, ишемических инфарктов у женщин.

В структуре инсульта за 2004–2006 гг. 85% заняли ишемические инсульты и 15% геморрагические инсульты и САК.

Среди ишемических инфарктов выделяются атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический, лакунарный и гемореологический инсульты [3].

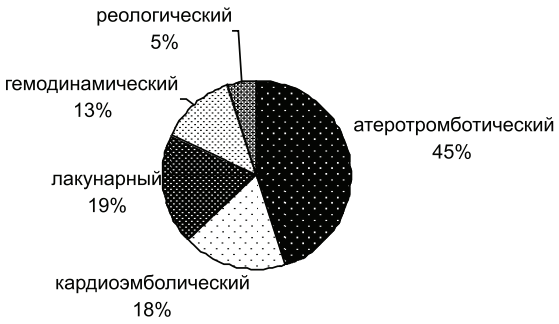


Диаграмма 4. Подтипы ишемических инсультов за 2004–2006 гг.

По данным НИИ неврологии РАМН [3], процент атеротромботических инсультов среди всех подтипов составляет около 34%. В исследовании по Костроме частота атеротромботических инфарктов оказалась заметно выше и достигла 45%.

Гемодинамический инсульт наблюдается в среднем у 15% больных с ишемическим инсультом. Частота этого подтипа в нашем регистре оказалась сходной – 13%.

На долю кардиоэмболического инсульта приходится около 22% всех случаев инфаркта мозга [3]. Наиболее высокий риск развития кардиогенной эмболии наблюдается у лиц, страдающих мерцательной аритмией. По данным в г. Костроме, кардиоэмболические инсульты встречались в 18%.

Лакунарный инфаркт составляет около 20% всех ишемических инсультов. Главной причиной лакунарных инфарктов является артериальная гипертония. Мы получили сходные данные, равные 19%.

Особый подтип ишемических инсультов представляет гемореологическая микрокклюзия (синоним: гемореологический инсульт), на долю которого приходится 7–9% всех ишемических инсультов. В районах Костромы он составил 5%.

Смертность от инсульта у мужчин составила в среднем 0,6, у женщин 0,4 на 1 тыс. населения. В зависимости от характера инсульта отмечается преобладание показателей смертности от инфаркта мозга – от 0,32 на тысячу населения в 2004 году до 0,52 в 2006 году (и от 0,1 до 0,18 при геморрагическом инсульте соответственно), что связано с более высоким уровнем заболеваемости. Показатели летальности, напротив, значительно выше при геморрагическом

инсульте – от 60% в 2004 году до 88,9% в 2006 году (при инфаркте мозга от 16 до 24% соответственно). Причём отмечается неуклонное, статистически достоверное увеличение смертности за исследуемый период, особенно от ишемии головного мозга. Отмечается высокая корреляция между возрастом и смертностью, при ишемическом инсульте: $r_5 = 0{,}952$ ($p = 0$), при геморрагическом: $r_5 = 0{,}851$ ($p = 0{,}002$).

Таблица 1

Смертность и летальность в зависимости от пола

Год	Мужчины		Женщины	
	Смертность	Летальность, %	Смертность	Летальность, %
2004	0,61	22,9	0,36	21,2
2005	0,74	28	0,48	26,3
2006	0,86	30,4	0,62	29,7

Летальность от И. по России составляет 34,6%. Средняя летальность по нашим данным составила 25,9%. Смертность и летальность выше у мужчин, чем у женщин (табл. 1). Умершие в среднем прожили 7,7 дней после мозговой катастрофы. В связи с постановлением ВС РФ от 22.06.1993 г. родственники умерших больных имеют преимущественное право отказаться от вскрытия, поэтому производится очень незначительное число пат/анатомических исследований. Из 162 умерших вскрытие проводилось в 17 случаях (10,5%). Получено 2 расхождения диагнозов (11,8%) по характеру инсульта.

При исследовании частоты И. в различных возрастных группах отмечается нарастание заболеваемости к 65–70 годам. Явное увеличение числа заболевших приходится на возраст 50–54 лет, затем на 65–69 лет (табл. 2). По данным зарубежных исследований, население в возрасте до 70 лет поддаётся корректирующему воздействию профилактики, которая позволяет значительно снизить заболеваемость инсультами.

Таблица 2

Частота инсультов в различных возрастных группах

Год	Возрастные группы (%)									
	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70 и более
2004	0,5	-	3,9	3,5	11,3	20,7	15,8	13,3	20,7	10,3
2005	1	1	2,9	4,9	9,8	15,1	15,1	12,7	19,5	18
2006	2,3	-	1,4	2,3	11,3	13,1	17,6	8,6	23,4	20,3

Частота инсультов в возрастных группах в зависимости от пола в 2004–2006 гг. позволяет заметить, что у женщин отмечается пик заболеваемости в возрасте 50–54 лет, затем после 65 лет, причём максимум приходится всё же на лиц старше 65 лет. У мужчин же отмечается омоложение заболеваемости И. – с 45 до 59 лет и в 65–69 лет. Это связано с наличием большего количества факторов риска, таких как нелеченная артериальная гипертензия, курение, стрессы, массивная алкоголизация, отсутствие стремления к здоровому образу жизни.

Таблица 3

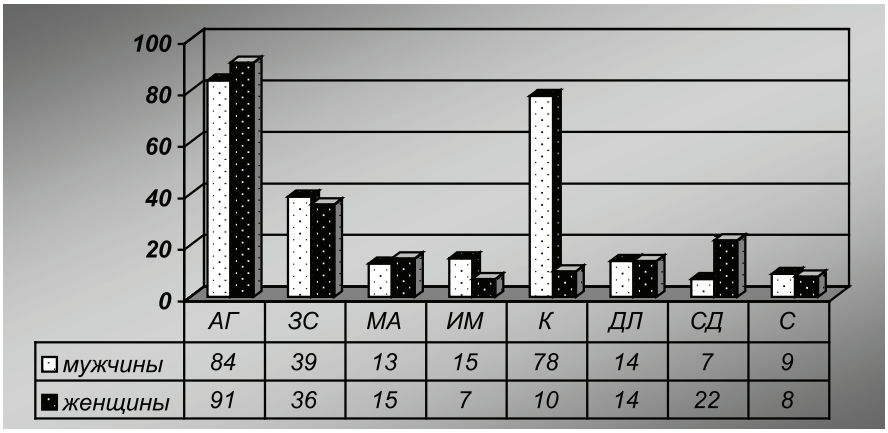
Частота инсультов в возрастных группах в зависимости от пола в 2004–2006 гг.

Пол	Возрастные группы (в %)									
	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70 и более
Мужской	1,8	0,6	3,3	4,2	12,8	15,5	18,5	13,1	20,5	9,8
Женский	0,7	-	2,0	2,7	8,5	17,0	13,6	9,5	22,1	23,8

Основными причинами И. в Костроме в 2004–2006 гг. являлись артериальная гипертензия (м – 52%, ж – 48%), атеросклероз церебральных сосудов (м – 36%, ж – 39%), мерцательная аритмия (м – 5%, ж – 8%), токсические поражения НС (м – 4%, ж – 0%). У мужчин токсические поражения нервной системы, как причина инсульта рассматривались лишь в условиях отсутствия других фоновых заболеваний, т.е. инсульт развивался на фоне выраженной алкогольной интоксикации.

Обращает на себя внимание, что наиболее значимым фактором риска (ФР) является артериальная гипертензия (АГ): до 84% у мужчин и 91% у женщин. Заболевания сердца (ЗС) составляют 39% у мужчин и 36% у женщин. Мерцательная аритмия (МА) отмечается в 13% у мужчин и 15% у женщин. Инфаркт миокарда (ИМ) 15 и 7% соответственно. Курение (К) явилось значимым ФР у мужчин – до 78%, у женщин лишь 10%. Дислипопротеинемии (ДЛ) по 14%. Сахарный диабет (СД) как

ФР явно преобладал у женщин – 20%, по сравнению с 7% у мужчин. Стресс (С) накануне И. у 8–9% исследуемых. Сочетание 2 факторов риска наблюдалось у 404 человек (64,1%), 3 и больше ФР – у 140 человек (22,2%).



	АГ	ЗС	МА	ИМ	К	ДЛ	СД	С
мужчины	84	39	13	15	78	14	7	9
женщины	91	36	15	7	10	14	22	8

Диаграмма 5. Наличие факторов риска у больных инсультом в 2004–2006 гг.

Таким образом, наиболее значимым фактором риска, в связи с высокой распространённостью и силой пагубного воздействия на организм, является артериальная гипертензия. Даже незначительное снижение АД в большой популяции людей имеет положительный эффект, достоверно и значительно уменьшает риск развития как геморрагического, так и ишемического инсульта [3].

Во время проводимых исследований выявлена большая группа больных с повторным ОНМК. Из 630 пациентов повторный инсульт развился у 107 человек (17%), в том числе у мужчин 19,6%, у женщин 13,9%. По типам повторных инсультов из всей группы инфаркт мозга составил 94%, геморрагический инсульт 5%, САК 1%. В своих подгруппах ишемия повторно развилась у 19%, геморрагия у 7,5%, САК у 3,4%. Таким образом количество повторных инсультов составило значительную часть (около 1/6) заболеваемости. (По данным Регистра инсульта НИИ неврологии РАМН, повторные инсульты в течение 7 лет возникают у 32,1% больных). В связи с этим большое значение приобретает вторичная профилактика инсульта, к которой относится прекращение курения, снижение потребления алкоголя, медикаментозная терапия: гиполипидемическая (статины), антитромбоцитарная (аспирин), гипотензивная (диуретики, блокаторы кальциевых каналов, АПФ блокаторы).

В течение года отмечаются пики заболеваемости в зимние месяцы (период посленовогодних праздников). Всплески заболеваемости в мае-июне и сентябре связаны с сезонными колебаниями погоды и, вероятно, с чрезмерной физической активностью неподготовленных людей в период «дачных» работ.

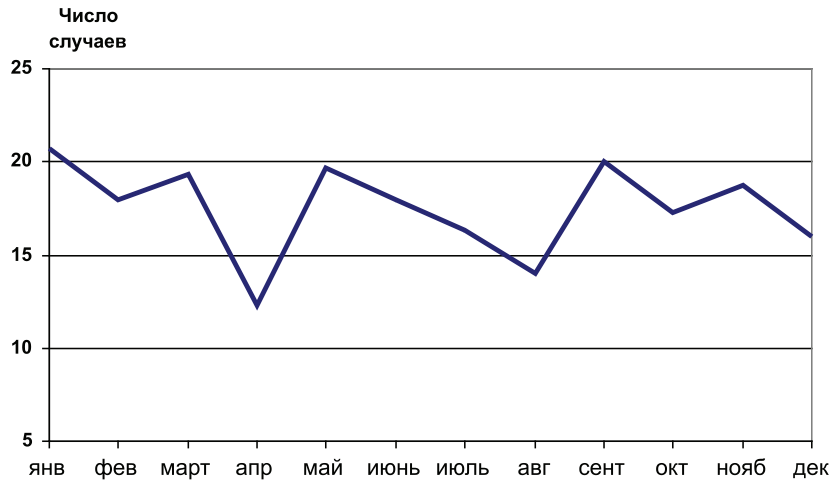


Диаграмма 6. Сезонные колебания заболеваемости инсультами за 2004–2006 гг.

Итак, заболеваемость инсультами в г. Костроме оказалась почти в 2 раза ниже, чем в среднем по России, что объясняется, во-первых, проведением исследования на базе госпитального регистра. Лишь 92% больных с ОНМК доставлялось в стационар, остальные пациенты проходили лечение на дому под наблюдением врачей поликлиники, и не учитывались в статистических данных. Во-вторых, в Костроме, как в небольшом городе, отмечается положительное сочетание наличия современных бытовых условий, улучшающих уровень жизни, и отсутствия негативных факторов мегаполиса, что обусловливает более низкий уровень социального стресса.

Достоверно большая заболеваемость у мужчин, по сравнению с женщинами, объясняется отсутствием стремления к здоровому образу жизни, наличием вредных привычек (злоупотребление алкоголем и курение) у мужчин. Негативную роль играет и социальная активность мужчин, увеличивающая стресс.

В Костроме высокий показатель атеротромботических инсультов – 45%, по сравнению с общероссийскими данными – 34%, что связано с низким охватом населения обследованием магистральных церебральных сосудов для выявления их стенозов, отсутствием качественной профилактической помощи, недостаточным уровнем назначения статинов (в том числе и в связи с их высокой стоимостью), недостаточным развитием ангиохирургической помощи.

Высокая летальность от геморрагического инсульта (до 88,9%) частично объясняется отсутствием специализированного отделения нейрореанимации в Костроме и тем, что до сих пор не осуществляется ангиохирургическое лечение больных с ОНМК.

Как уже было отмечено, у женщин отмечается высокая заболеваемость в возрасте 50–54 лет, затем после 65 лет. Первый пик можно связать с изменением гормонального фона, связанного с началом менопаузы и снижением защитного действия эстрогенов. У мужчин отмечается постепенное нарастание заболеваемости с 45 до 59 лет, с последующим пиком после 65 лет.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что добиться значительного снижения частоты инсультов только усилиями, направленными на выявление и лечение группы высокого риска, невозможно. Учитывая рост заболеваемости и смертности от инсультов за три года наблюдений, необходимо дальнейшее развитие профилактики этого заболевания, включающее популяционную стратегию: социально-экономические мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни у населения, улучшение качественных характеристик окружающей среды.

Лишь сочетание профилактики в группе высокого риска с популяционной стратегией профилактики позволит уменьшить заболеваемость и смертность от цереброваскулярных болезней.

Список литературы

1. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – СПб., 1999. – С. 10–15.

2. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журн. неврол. и психиатр. Прил. : Инсульт. – 2003. – №8. – С. 4–9.

3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 11–15; 61–66.

4. Скворцова В.И. Ишемический инсульт / В.И. Скворцова, М.А. Евзельман. – Орел, 2006. – С. 4–19.

5. Bonita R. Epidemiology of stroc // Lancet. – 1992. – С. 342–344.

6. Sever P. et al. Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lovering Arm (ASOT – LLA): a multicentrerandomised controlled trial // Lancet. – 2003. – №361. – P. 1149–1158.

Referenes

1. Vilenskij B.S. *Insul't: profilaktika, diagnostika i lechenie (Stroke: prophylaxis, diagnostics and medical)*. SPb., 1999, pp. 10–15.

2. Gusev E.I. *Jepidemiologija insul'ta v Rossii* / E.I. Gusev, V.I. Skvortsova, L.V. Stahovskaja // *Zhurn. nevrol. i psihiatr*. Pril.: Insul't – Stroke, 2003, no.8, pp. 4–9.

3. *Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika* / Pod red. Z.A. Suslinoj, M.A. Piradova (Stroke: diagnostics, medical, prophylaxis). M.: MEDpress-inform, 2008, pp. 11–15; 61–66.

4. Skvortsova V.I. *Ishemicheskij insul't* / V.I. Skvorcova, M.A. Evzel'man (Ischemic stroke). Orel, 2006, pp. 4–19.

5. Bonita R. *Epidemiology of stroke* // Lancet 1992; 342–344.

6. Sever P. et al. *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes* Trial – Lipid Lovering Arm (ASOT – LLA): a multicentrerandomised controlled trial // Lancet 2003; 361: 1149–1158.

Рецензенты:

Мартынов М.Ю., д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Челышева И.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия», г. Иваново.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.

УДК 616.61-002.3-036.11-085.847-06:616.15-07

ВЛИЯНИЕ ТЭС-ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ИНТЕРЛЕЙКИНА 4, 6, 10 У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

[2]Тиликин В.С., [2]Каде А.Х., [3]Лебедев В.П., [2]Губарева Е.А., [2]Занин С.А., [2]Туровая А.Ю., [1]Измайлова Н.В., [2]Вчерашнюк С.П.

[1]МБУЗ «Городская больница № 2» Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение, Краснодар;

[2]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», Краснодар, e-mail: zanin77@mail.ru;

[3]Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Центр Транскраниальной электростимуляции, Санкт-Петербург

Острый пиелонефрит – одно из частых заболеваний почек, встречающееся в любом возрасте и занимающее по распространенности второе место после острых респираторных вирусных инфекций. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9–1,3 млн в год. Развитие воспалительного процесса в почках сопровождается изменением цитокинового профиля у больных острым пиелонефритом. В экспериментах показано, что разрушение паренхимы почек на 90% обусловлено провоспалительными цитокинами. В данной работе рассматривается возможность использования метода ТЭС-терапии для нормализации цитокинового статуса и повышения эффективности комплексного лечения больных острым пиелонефритом. Метод транскраниальной электростимуляции разработан в институте физиологии имени И.П. Павлова Российской академии наук. Принцип лечебного воздействия основан на избирательной чрескожной электростимуляции эндорфиновых механизмов мозга посредством электродов, размещенных на коже лба и сосцевидных отростков. При этом ток со специальными характеристиками проникает через мягкие и костные ткани головы и воздействует, в конечном итоге, на определенные противоболевые и чувствительные структуры головного мозга. Через 10–15 минут после начала стимуляции происходит усиление выделения эндорфинов и значительное повышение их концентрации в мозге, спинномозговой жидкости и крови.

Ключевые слова: острый пиелонефрит, цитокины, ТЭС-терапия, лейкоцитоз

INFLUENCE OF TES-THERAPY ON DYNAMICS INTERLEUKINES 4, 6, 10 AT PATIENTS WITH THE ACUTE PYELONEPHRITIS

[2]Tilikin V.S., [2]Kade A.K., [3]Lebedev V.P., [2]Gubareva E.A., [2]Zanin S.A., [2]Turovaja A.Y., [1]Izmailova N.V., [2]Vcherashnyuk S.P.

[1]Municipal budgetary establishment of public health services City hospital № 2 Krasnodar versatile medical-diagnostic association, Krasnodar;

[2]Kuban state medical university of the Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: zanin77@mail.ru;

[3]Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences Electrostimulation center Transcranial, St.-Petersburg

Acute pyelonephritis – one of frequent diseases of the kidneys, meeting at any age and a second place taking on prevalence after acute respiratory virus infections. Frequency of occurrence of a acute pyelonephritis in Russia makes 0,9–1,3 million a year. Development of inflammatory process in kidneys is accompanied by change cytokine's a profile at sick of a acute pyelonephritis. In experiments it is shown that destruction fabric kidneys on 90% is caused proinflammatory cytokine's. In the given work possibility of use of a method of TES-THERAPY for normalisation cytokynes the status and increase of efficiency of complex treatment of patients acute pyelonephritis is considered. The method transcranial electrostimulations is developed in Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences Electrostimulation center Transcranial. The principle of medical influence is based on selective transcutaneus electrostimulations endorfins mechanisms of a brain by means of the electrodes placed on a skin of a forehead and mastoideus of shoots. Thus the current with special characteristics gets through soft and bone fabrics of a head and influences, finally, on defined antipain and sensitive structures of a brain. In 10–15 minutes after the stimulation beginning there is an allocation strengthening endorfins and substantial increase of their concentration in a brain, a spinal liquid and blood.

Keywords: a acute pyelonephritis, cytokines, TES-THERAPY, leukocytosis

Острый пиелонефрит (ОП) – самое частое заболевание почек, встречающееся в любом возрасте и занимающее по распространенности второе место после острых респираторно-вирусных инфекций. У 33% больных развиваются гнойно-деструктивные формы воспаления почек. Частота возникновения острого пиелонефрита в России составляет 0,9–1,3 млн случаев ежегодно, или 100 больных на 100 тыс. человек. Среди больных ОП преобладают женщины. На 10 тыс. женщин приходится 11,7 госпитализаций, а на 10 тыс. мужчин – только 2,4. За последние годы отмечает-

ся тенденция к росту заболеваемости ОП с атипичным течением. Это обусловлено как улучшением диагностики, так и возросшей вирулентностью микроорганизмов, изменением течения инфекционного процесса в почке вследствие подавления иммунных реакций при стандартной антибактериальной терапии. Развитие воспалительного процесса в почках сопровождается изменением цитокинового профиля у таких больных. Определение цитокинов в клинике преследует различные цели: оценку тяжести течения процесса, эффективности терапии, прогнозирования развития осложнений. Бактериальная инвазия почечной ткани вызывает миграцию в очаги воспаления гранулоцитов, макрофагов и других иммунокомпетентных клеток, которые, с одной стороны, усиливают антибактериальную защиту (например, макрофаги производят фермент ацилоксиацилгидролазу, способную нейтрализовать действие микробного липополисахарида, усиливают фагоцитоз), а с другой, продуцируя цитокины и другие биологически активные вещества, могут вызвать деструкцию почечной ткани. В эксперименте показано, что разрушение паренхимы почек на 90% обусловлено цитокинами [1]. И, именно, поэтому так важно корригировать происходящие изменения в цитокиновом каскаде.

Необходимо обратить внимание на то, что постоянно появляются новые препараты для лечения воспалительных заболеваний почек и, хотя они и обладают более высокими селективными свойствами и более высокой эффективностью, тем не менее они имеют побочные эффекты, а также противопоказания, ограничивающие возможность использования препарата. Немаловажным фактором является стоимость препаратов, что делает их недоступными даже для средних слоёв населения. Поэтому лечение ОП остается одной из актуальных проблем современной урологии. Использование транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) для лечения больных острым пиелонефритом может повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний почек, снизить частоту их осложнений, поэтому целью исследования явилось выявление возможности использования метода ТЭС-терапии для нормализации цитокинового статуса и повышения эффективности комплексного лечения больных ОП.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе произведена оценка клинико-лабораторных, биохимических показателей и цитокинового профиля (ИЛ-4, -6 и -10) у 81 больной с ОП, находящихся на стационарном лечении в урологическом отделении МБУЗ «ГБ №2 КМЛДО» города Краснодара. Диагноз был установлен на основании типичных признаков ОП (боли в поясничной области, болезненное учащенное мочеиспускание, фебрильная температура тела, лейкоцитоз в общем анализе крови и лейкоцитурия (пиурия) в общем анализе мочи). При постановке диагноза руководствовались Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10, 1992; русский перевод-1995) и рекомендациями экспертов ВОЗ, 1998.

Сформулированы следующие критерии отбора пациентов для проводимого исследования:

1) возраст пациенток не моложе 18 лет и не старше 50 лет;

2) отсутствие беременности у пациенток;

3) наличие неосложненного ОП;

4) отсутствие аритмий сердца;

5) отсутствие в анамнезе судорожных состояний, эпилепсии, травм и опухолей головного мозга, тиреотоксикоза;

6) добровольное согласие на участие в исследовании, подтвержденное подписанным согласием в исследовании.

Все пациентки с ОП в соответствии с заданными целями и поставленными задачами были разделены на две группы: 1 группа – группа сравнения ($n = 41$) – больные ОП, получающие стандартное лечение заболевания. 2 группа – основная группа ($n = 40$) – больные ОП, которым в комплексе со стандартной терапией проводили курс ТЭС-терапии в течение 7 дней по 40 минут. Биохимические исследования в обеих группах проводились в 1-е сутки и в динамике на 8-е сутки пребывания в стационаре.

Курс ТЭС-терапии проводили импульсным электростимулятором «ТРАНСАИР-03» (ООО «Центр транскраниальной электростимуляции», г. Санкт-Петербург) в анальгетическом режиме. Особенностью электрического воздействия, проводимого с помощью аппаратов «ТРАНСАИР-03», является стимуляция специальными электрическими прямоугольными импульсами тока фиксированной частоты и длительности. Сеансы ТЭС-терапии проводили со второго дня стационарного лечения в режиме биполярного импульсного тока ежедневно, в дневные часы. Под электроды применяли прокладки из 16 слоев белой фланели, смоченные водопроводной водой. Сеансы проводили в режиме биполярного импульсного тока ежедневно в течение 6–7 дней, силу тока подбирали индивидуально (от 1 до 2 мА, в среднем 1,7 мА). Постоянными оставались частота (77 Гц) и длительность прямоугольных импульсов (3,5–4 мс). Длительность 1-го сеанса во всех случаях составляла 15 минут, всех последующих – 40 минут.

Исследовали цитокиновый профиль (ИЛ-4, -6 и -10) в крови пациенток с ОП. Забор крови в группах I сравнения и II основной производили дважды: при поступлении и на 8-е сутки. Кровь набирали из локтевой вены натощак в 6–7 часов утра в количестве 10 мл. Охлажденные до 4 °С пробирки «Vacuette» объемом 4 и 3 мл с ЭДТА наполняли частью крови (7 мл) и центрифугировали ее в течение 10–15 минут со скоростью 1500 об/мин. Полученную плазму замораживали до –20 °С в эпиндорфах. В плазме крови пациентов определяли уровень цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 методом иммуноферментного анализа с помощью специализированных тест-систем «Bender MedSystems, BMS225/2 IL-4», «Bender MedSystems, BMS213/2 IL-6» и «Bender

MedSystems, BMS215/2 IL-10» (ЗАО «БиоХимМак», г. Москва, Ленинские горы) на микропланшетном ридере «Multiscan Multisoft» фирмы «Labsystems» на базе МБУЗ ГБ №2 «КМЛДО» города Краснодара.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами непараметрической статистики с помощью программы «Statistika 6». Данные работы представлены в виде M (средних значений) и m (стандартного отклонения средних величин). Сравнение выборок проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона, с установлением уровня значимости $*p \le 0,05$ и $*p \le 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание цитокинов определяли у пациенток обеих групп. Группа I (стандартное лечение острого пиелонефрита – *сравнения*) – ($n = 41$). Группа II (стандартное лечение ОП+ ТЭС-терапия – *основная*) – ($n = 40$). За время лечения пациенты группы II получали курс ТЭС-терапии, состоящий из 7 процедур. Результаты исследования представлены в таблице.

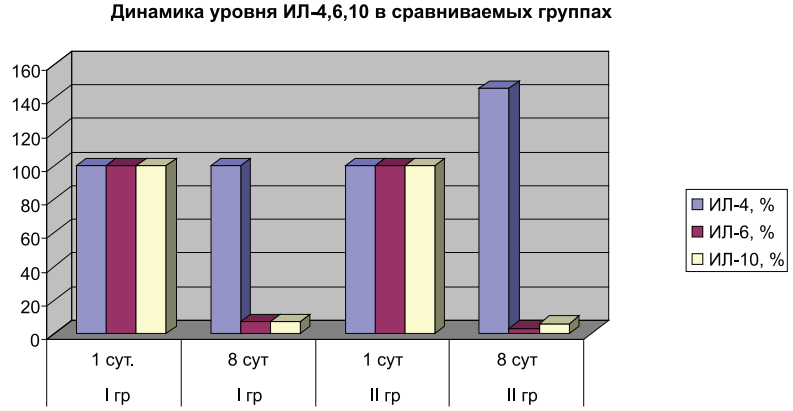
Динамика уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови больных острым пиелонефритом на фоне стандартного лечения и в комплексе с ТЭС-терапией

Показатель	Группа I (1 сутки) $n = 41$	Группа I (8 сутки)	Группа II (1 сутки) $n = 40$	Группа II (8 сутки)
ИЛ-4, пг/мл	2,45 ± 0,16	3,9 ± 0,69	3,9 ± 0,58	5,7 ± 1,13*
ИЛ-6, пг/мл	44,3 ± 5,9	3,1 ± 0,64**	38,1 ± 8,4	1,0 ± 0,42**
ИЛ-10, пг/мл	4,19 ± 0,43	0,25 ± 0,08*	5,2 ± 1,14	0,2 ± 0,04**

Примечания:
* – $p \le 0,05$ в сравнении между показателями при поступлении и через 8 суток лечения в каждой группе;
** – $p \le 0,01$ в сравнении между показателями при поступлении и через 8 суток лечения в каждой группе.

ИЛ-4 – противоспалительный цитокин – ингибирует цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, макрофагов, участвует в переключении синтеза IgG1 на синтез IgG4 и IgE.

Совместно с другими цитокинами ИЛ-4 способствует пролиферации тучных клеток. ИЛ-4 – цитокин, отвечает за активность гуморального звена. Он участвует не только в развитии провоспалительных реакций, но и играет значительную роль в процессах хронизации. [3]. В группе I отмечается тенденция к повышению уровня ИЛ-4 (см. таблицу, рисунок) в плазме крови к концу лечения ($p > 0,05$). В группе II (стандартное лечение + ТЭС-терапия) отмечено достоверное увеличение уровня этого цитокина ($p \le 0,05$).



Динамика уровня интерлейкинов 4, 6, 10 в исследуемых группах: I группа (1 и 8-е сутки – группа со стандартной терапией ОП), II группа (1 и 8-е сутки – группа со стандартной терапией ОП + ТЭС-терапия)

ИЛ-6 относится к провоспалительным мультифункциональным цитокинам. По многообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции. Уровень ИЛ-6 повышается при воспалительных процессах; его определение и мониторинг является более чувствительным тестом, чем С-реактивный белок, особенно на ранних стадиях воспалительного процесса [4, 5]. Повышение уровня ИЛ-6 в крови и моче наблюдает-

ся у больных с гломерулонефритами [6]. Имеется корреляция между уровнем ИЛ-6 в моче и стадией гломерулонефрита. Увеличение его концентрации в плазме крови при пиелонефрите сочетается с генерализованным повреждением эндотелия [2], что запускает основные звенья патогенеза этого заболевания: преобладание синтеза эндотелием вазоконстрикторных веществ, увеличение проницаемости сосудистой стенки, активация свертывающей системы крови, повышение вязкости крови, нарушения микроциркуляции. По данным литературы, при остром пиелонефрите происходит активация провоспалительного звена цитокинов: ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 [2,5]. Увеличение концентрации этих веществ в крови пропорционально степени тяжести пиелонефрита [5,6]. В группе I (стандартное лечение ОП) и в группе II (стандартное лечение ОП + ТЭС-терапия) содержание ИЛ-6 в крови к концу лечения достоверно уменьшилось ($p \leq 0,01$) (см. таблицу, рисунок). Однако в группе II этот показатель уменьшился в 38 раз по сравнению с исходным уровнем, а в группе I содержание этого интерлейкина уменьшилось только в 14 раз.

ИЛ-10 также относится к числу противовоспалительных цитокинов. Он снижает продукцию провоспалительных интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ингибирует экспрессию рецепторов к ним, уменьшает антигенпредставляющую способность моноцитов и макрофагов [4, 5].

В плазме крови у больных острым пиелонефритом в группе I уровень ИЛ-10 на фоне стандартного лечения достоверно снижался в 17 раз при уровне значимости $p \leq 0,05$. А в группе II при применении ТЭС-терапии также отмечается достоверное снижение уровня ИЛ-10, но в 26 раз при уровне значимости ($p \leq 0,01$) (см. таблицу, рисунок). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении уровня ИЛ-10 (противовоспалительное звено) на фоне проводимого лечения острого пиелонефрита, особенно в комплексе с ТЭС-терапией. Эти изменения цитокинового статуса возникают компенсаторно и связаны со снижением активности воспалительного процесса (уменьшение уровня ИЛ-6).

Таким образом, использование ТЭС-терапии в комплексном лечении острого пиелонефрита ускоряет восстановление гомеостаза цитокинов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ТЭС-терапия позволяет снизить активность системного воспалительного ответа при остром пиелонефрите более значительно, чем стандартное лечение, т.е. предупредить дальнейшее повреждающее действие провоспалительных цитокинов и возможность хронизации процесса.

Список литературы

1. Ермоленко В.М. Нефрология: Руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С. 596–657.

2. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – №3. – С. 30–44.

3. Сравнительный анализ баланса цитокинов в сыворотке крови и моче у детей с хроническим пиелонефритом в стадии клинической ремиссии / Н.А. Пекарева, А.В. Чупрова, А.П. Шваюк, О.М. Горбенко, О.О. Обухова, А.Н. Трунов // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 132–133.

4. Dimitrakova E., Kostov I. Studies on the level of proinflammatory cytokines IL-1a, IL-1b, IL-6, TNF-a in pregnant women with acute pyelonephritis // Akush Ginekol (Sofia). – 2011. – №50 (2). – P. 3–6.

5. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis / M.K. Gürgöze, S. Akarsu, E. Yilmaz, A. Gödekmerdan, Z. Akça, I. Ciftçi, A.D. Aygün // Pediatr. Nephrol. – 2005. – №20(10). – P. 1445–1448.

6. Urinary interleukin-6 is useful in distinguishing between upper and lower urinary tract infections / L.M. Rodríguez, B. Robles, J.M. Marugán, A. Suárez, F. Santos // Pediatr. Nephrol. – 2008. – №23(3) – P. 429–433.

7. Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring Sheu J.N., / M.C. Chen, S.L. Cheng, I.C. Lee, S.M. Chen, G.J. Tsay // Nephrology (Carlton). – 2007. – №12(5) – P. 487–493.

References

1. Ermolenko V.M. Nefrologija: The Management for Doctors/ Under the Editorship of I.E. Tareevoj. M: Medicine. 2000. p. 596–657.

2. Ketlinskij S.A., Kalinin N.M. *Cytokines Mononuclear Phagocytes in Regulation of Reaction of an Inflammation and Immunity // Immunol.* 1995. no. 3. pp. 30–44.

3. Pekareva N.A., Chuprova A.V., Shvajuk A.P., Gorbenko O. M, Obuhova O. O, Trunov A.N. *Comparative the Balance Analysis Cytokines in whey of Blood and Urine at Children with a Chronic Pyelonephritis in a Stage of Clinical Remission // Allergol. and Immunol*. 2007. T. 8. no. 1. pp. 132–133.

4. Dimitrakova E., Kostov I. *Studies on the level of proinflammatory cytokines IL-1a, IL-1b, IL-6, TNF-a in pregnant women with acute pyelonephritis // Akush Ginekol (Sofia*). 2011. no. 50 (2):pp. 3–6.

5. Gürgöze M.K., Akarsu S., Yilmaz E., Gödekmerdan A., Akça Z., Ciftçi I., Aygün A.D. *Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis // Pediatr. Nephrol*. 2005. no. 20(10): pp. 1445–1448.

6. Rodríguez L.M., Robles B., Marugán J.M., Suárez A., Santos F. *Urinary interleukin-6 is useful in distinguishing between upper and lower urinary tract infections // Pediatr. Nephrol*. 2008. no. 23(3): pp. 429–433.

7. Sheu J.N., Chen M.C., Cheng S.L., Lee I.C., Chen S.M., Tsay G.J. *Urine interleukin-1beta in children with acute pyelonephritis and renal scarring // Nephrology (Carlton)*. 2007. no 12(5): pp. 487–493.

Рецензенты:

Брин В.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России, г. Владикавказ.

Колесникова Н.В., д.б.н., профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Быков И.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 612.821.8

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК АСИММЕТРИИ КОМПОНЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ И СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ: КОРРЕЛЯТЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ. СООБЩЕНИЕ II. ВЗАИМООТНОШЕНИЯ РАЗНОСТЕЙ АМПЛИТУД

Ткаченко П.В., Бобынцев И.И.

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

Методом корреляционного анализа исследованы взаимоотношения характеристик асимметрии амплитуд компонентов зрительных и слуховых вызванных потенциалов у испытуемых мужского и женского пола. Выявлены особенности координации активности структур центральной нервной системы, относящихся к зрительному и слуховому анализаторам при формировании межсенсорной асимметрии. Методом информационного анализа установлены закономерности концентрации и распределения информации и ее сохранности в билатеральных структурах центральной нервной системы при реализации разномодального взаимодействия. Выявленные закономерности, вероятно, обусловливаются латерализацией поступления стимулов, физиологическим значением сенсорной системы, а также полом испытуемых.

Ключевые слова: вызванные потенциалы, асимметрия, корреляция

ASSYMMETRY CHARACTERISTICS INTERACTIONS OF COMPONENTS OF VISUAL AND ACOUSTIC EVOKED POTENTIALS: CORRELATES AND INFORMATION ANALYSIS. REPORT II. INTERACTIONS OF DIFFERENCES OF AMPLITUDES

Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I.

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

With the help of the method of correlation analysis, in the subjects of the male and female gender, relationships of asymmetry amplitude characteristics of components of visual and acoustic induced potentials were explored. The specialties of the coordination of the activity of the central nervous system structures, relative to the visual and acoustic analyzer during the forming of the intersensorial asymmetry were founded. With the help of the method of informational analyses the regularities of concentration, informational division and its safety in the bilateral structures of the central nervous system during the realization of the different modal relationship were founded. Founded regulations, perhaps, depend on the lateralization of the stimulus enter, the physiological significance of the sensory system and also the gender of the subjects.

Keywords: evoked potentials, asymmetry, correlation

Известно, что латерализация поступления сенсорной информации способствует асимметрии в активации центральных структур, относящихся к тому или иному анализатору [6, 7]. Современные взгляды на происхождение компонентов, вызванных потенциалов позволили сформировать системные представления о функционировании ЦНС и в, частности, сенсорных систем [4]. При этом в литературе имеются лишь единичные данные о взаимодействии сенсорных систем на уровне проводникового отдела [10], а асимметрия при межсенсорной координации остается практически не изученным вопросом.

Цель исследования: выявить особенности корреляционных взаимоотношений характеристик асимметрии зрительных и слуховых вызванных потенциалов в зависимости от латерализации поступления стимулов и пола испытуемых и оценить их межсенсорную интеграцию.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 74 человека (38 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 20 лет.

Зрительные вызванные потенциалы на вспышку света (ЗВПВ) и акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) регистрировали на нейромиоанализаторе НМА-4-01 «Нейромиан» («Медиком МТД», Россия). ЗВПВ регистрировали в отведениях О1 и О2 по международной системе «10–20%» однополярными электродами по стандартной методике. Регистрируемые вызванные потенциалы включали в себя ранние (N1, P1, N2, P2) и поздние (N3, P3, N4) компоненты, в которых оценивали разности амплитуд компонентов, зарегистрированных в разных отведениях. АСВП регистрировали в отведениях С3 и С4 однополярными электродами. Регистрируемые вызванные потенциалы включали в себя семь (I–VII) позитивных пиков, разность амплитуд которых подвергали оценке [1, 3].

При статистической обработке вычисляли коэффициенты прямолинейной корреляции (r) и корреляционные отношения (η), характеризующие криволинейные взаимосвязи между значениями асимметрии компонентов ЗВПВ и АСВП. Достоверность корреляционных отношений определяли по критерию криволинейности [5]. Для оценки значимости рассматриваемой характеристики рассчитывали коэффициент суммарной многосторонней скоррелированности $\Sigma r + \eta$ без учета знака. В рамках информационного анализа рассчитывали относительную энтропию (ОЭ) и коэффициент избыточности (КИ) рассматриваемых показателей [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у мужчин при сравнении различий асимметрии амплитуд компонентов ЗВПВ выявлено единственное преобладание значения N1, полученного при левосторонней стимуляции ($p < 0,05$). Среди характеристик асимметрии АСВП статистически значимо различались разности амплитуд компонентов I ($p < 0,01$), II ($p < 0,05$), VI (0,05) у мужчин и I ($p < 0,05$) у женщин. При этом во всех случаях большие значения асимметрии были получены при поступлении слухового стимула слева.

Межгрупповое сравнение разностей амплитуд ЗВПВ в группах мужчин и женщин показало преобладание асимметрии у испытуемых женщин: компонентов P1 ($p < 0,05$), N2 ($p < 0,001$) и P3 ($p < 0,001$) при левосторонней стимуляции и N1 ($p < 0,001$), N2 ($p < 0,001$), N3 ($p < 0,05$), P3 ($p < 0,001$), N4 ($p < 0,05$) при стимуляции справа. Аналогичная картина у испытуемых женского пола наблюдалась и в отношении асимметрии АСВП. При этом достоверно отличались разности I ($p < 0,001$), II ($p < 0,05$), III ($p < 0,05$) компонентов при левосторонней стимуляции и I ($p < 0,001$), III ($p < 0,001$), V ($p < 0,05$) и VI ($p < 0,001$) при стимуляции правого уха. Отмеченное преобладание амплитудных значений ЗВПВ и АСВП у женщин согласуется с данными литературы [3] и в нашей работе проявляется в отношении их асимметрии.

Корреляционное сопоставление рассматриваемых показателей асимметрии амплитуд компонентов вызванных потенциалов у мужчин (табл. 1) показало, что в корреляционной системе Зл-Сл/Сл-Зл среди характеристик ЗВПВ наиболее скоррелированной является асимметрия компонента P3, которая прямолинейно обратнонаправленно взаимосвязана с асимметрией компонентов I и II и криволинейно с V. Асимметрия амплитуды пятого компонента АСВП, занимающая первый ранг по уровню многосторонней скоррелированности в своей подсистеме, кроме описанной выше криволинейной связи, обладает еще двумя положительными прямолинейными с N2 и N3. Данная криволинейная связь характеризует взаимовлияние характеристик с высокой степенью криволинейности.

Наиболее скоррелированными в системе Зл-Сп/Сп-Зл являются асимметрии амплитуд компонентов N1 и II при наличии только криволинейных связей, характеризующих динамику активации элементов слуховой сенсорной системы относительно зрительной.

Первый ранг по уровню суммарной многосторонней скоррелированности среди характеристик асимметрии компонентов зрительных ВП системе Зп-Сл/Сл-Зп занимает компонент P1, характеризующийся положительной прямолинейной корреляцией с рассматриваемой характеристикой компонента III и криволинейной с VII. При этом асимметрия третьего компонента АСВП в своей подсистеме является наиболее взаимосвязанной.

В системе, сформированной показателями асимметрии при правосторонней стимуляции зрительного и слухового сенсорных входов, наиболее скоррелированными являются характеристики амплитуд компонентов P3 и VII при преобладании положительных криволинейных связей.

При анализе суммарной многосторонней скоррелированности рассматриваемых систем установлено, что наиболее взаимосвязанными являются ипси- ипсилатеральные системы Зл – Сл/Сл – Зл ($\Sigma r + \eta = 6,049$) и Зп – Сп/Сп – Зп ($\Sigma r + \eta = 4,972$). Уровень скоррелированности Зл – Сп/Сп – Зл составил – 1,783, а Зп – Сл/Сл – Зп – 2,558.

Полученные результаты позволяют полагать, что при обоюдной ипсилатеральной стимуляции (и слева, и справа) в развитии асимметрии важное значение имеет активация элементов проводникового отдела зрительной сенсорной системы на уровне неспецифических систем лимбико-ретикулярного комплекса, а со стороны слуховой системы – на уровне нижних бугров четверохолмия, билатерального верхнего оливарного комплекса и таламо-кортикальной проекции. Наличие отрицательных прямолинейных связей в левосторонней системе можно объяснить следствием подавляющего влияния зрительной системы на билатеральную активацию проксимальных структур проводникового отдела слухового анализатора. Вероятно, это свидетельствует о конкурентных взаимоотношениях при формировании билатеральной активности на уровне ретикулярной формации ствола мозга [6, 7], тогда как на уровне таламуса и таламо-кортикальной проекции наблюдается облегчение взаимной билатеральной активации.

Характеристики информационной составляющей рассматриваемых процессов (табл. 2) позволяют предположить значение ритмогенных механизмов в специфических и неспецифических ядрах таламуса (N4 стимуляция слева) и неспецифических систем лимбико-ретикулярного комплекса (P3 стимуляция справа) в формировании активности симметричных структур [3, 6]. При этом наибольшая избыточность, т.е. надеж-

ность сохранения информации, наблюдается на уровне специфических таламических реле (P1, N1). Со стороны слуховой сенсорной системы очевидна концентрация информации на уровне верхнего билатерального оливарного комплекса (III), где, вероятно, и происходит формирование асимметрии. Надежность обработанной афферентации обеспечивается на уровне таламо-кортикальной проекции (VII). Данные информационного анализа во многом подтверждают результаты корреляционного анализа. Кроме того, наибольшая концентрация информации наблюдается при формировании асимметрии в слуховой сенсорной системе при относительно небольшой надежности ее хранения и ярко выраженной асимметрии влияния латерализации стимула [8], что может свидетельствовать о субдоминантности слухового анализатора и левого сенсорного входа.

Таблица 1

Суммарная многосторонняя скоррелированность (Σr + η) разностей амплитуд компонентов АСВП и ЗВПВ при стимуляции слева и справа

ЗВПВ	Зл-Сл	Зл-Сп	Зп-Сл	Зп-Сп	АСВП	Сл-Зл	Сп-Зл	Сл-Зп	Сп-Зп
Мужчины									
N1	1,177	1,783	0	0	I	0,731	0	0	0,321
P1	0,333	0	1,025	0,690	II	0,958	0,683	0,600	0,662
N2	0,543	0	0,365	0	III	0,573	0	0,980	1,257
P2	0,549	0	0	1,190	IV	1,479	0,525	0	0,920
N3	0,836	0	0	0,535	V	2,308	0	0	0,535
P3	2,038	0	0,558	1,424	VI	0	0	0,365	0
N4	0,573	0	0,600	1,133	VII	0	0,575	0,613	1,277
Женщины									
N1	0	0	0	0,574	I	0	0	0,619	0
P1	0,707	0	0,584	0,912	II	1,544	0	1,452	0,574
N2	0	0	1,141	0	III	0	0,628	0,465	0,566
P2	0,785	0,368	0,411	0,582	IV	0	0	0,331	0
N3	0	0,417	1,277	0,391	V	0	0,712	0	1,577
P3	1,090	1,540	0	0	VI	0,707	0	1,839	0
N4	0	0,628	1,293	0,604	VII	0,331	1,613	0	0,346

Примечания: З – характеристики зрительных потенциалов, С – характеристики слуховых потенциалов, л – стимуляция слева, п – стимуляция справа; выделены значения суммарной многосторонней скоррелированности асимметрии компонентов ВП, занимающие первые три ранга.

У женщин в асимметрии активации элементов зрительной и слуховой сенсорных систем, вызванной левосторонней стимуляцией, в подсистеме Зл-Сл наиболее скоррелированным является значение разницы компонента P3 за счет отрицательной прямолинейной связи с асимметрией компонента VII и криволинейной – с асимметрией компонента II. Последний занимает первое место по уровню суммарной многосторонней скоррелированнойсти в своей подсистеме (Сл-Зл) за счет еще одной криволинейной связи с асимметрией компонента P2. Данные связи характеризуются высокой степенью криволинейности и отражают динамику асимметрии активации структур слуховой системы относительно зрительной.

В системе, сформировавшейся при нанесении зрительного стимула слева, а слухового справа, как и в предыдущем случае, наиболее скоррелированной является разница амплитуды компонента P3 за счет положительной прямолинейной связи с асимметрией компонента V и криволинейной со значением асимметрии амплитуды компонента VII. Эта же характеристика наиболее скоррелирована в своей подсистеме и обнаруживает наряду с криволинейной и положительную прямолинейную связь с асимметрией компонента N3. Криволинейная связь является двухсторонней и отражает взаимовлияние при формировании активации.

В корреляционной системе Зп-Сл/Сл-Зп наиболее взаимосвязанным является значение асимметрии компонента N4 за счет криволинейных связей с асимметрией амплитуд компонентов I и VI, отражающих криволинейную динамику активации элементов зрительной сенсорной системы относительно слуховой. Упомянутая характеристика амплитуды шестого компонента АСВП в своей подсистеме занимает первый ранг по уровню суммарной многосторонней скоррелированности за счет исключительно

криволинейных связей. Наряду с этим имеются корреляционные отношения с асимметриями амплитуд компонентов P1 и N2, отражающие аналогичный процесс. Асимметрия компонента N3, занимающая второй ранг и находящаяся на одном статистическом уровне скоррелированности с N4, положительно прямолинейно взаимосвязана со значениями различий амплитуд II и III компонентов и отрицательно с характеристикой IV.

Наиболее тесно взаимосвязанной в системе Зп-Сп/Сп-Зп является асимметрия амплитуды компонента P1 за счет прямолинейных положительных корреляций со значениями III и VII характеристик АСВП. В обратной подсистеме первый ранг суммарной скоррелированности занимает асимметрия амплитуды компонента V и выявлены криволинейные связи с характеристиками P2 и N4 и положительная прямолинейная с N3.

Суммарная многосторонняя скоррелированность ($\Sigma r + \eta$) рассматриваемых систем имеет следующие значения: для первой – 2,582, второй – 2,953, третей – 4,706 и четвертой 3,063.

Описанные корреляционные взаимоотношения у женщин свидетельствуют о том, что при левосторонней латерализации стимула в обеих подсистемах выраженное взаимодействие в формировании асимметрии активации элементов зрительного и слухового анализатора происходит на уровне неспецифических систем лимбико-ретикулярного комплекса и кохлеарных ядер. При этом зрительная и слуховая асимметричная активация, вероятно, находятся в антагонистических отношениях. Со стороны слухового анализатора важна таламо-кортикальная проекция с эффектом взаимного облегчения иррадиации, что, очевидно, связано с поступлением стимулов через разные входы [6, 7]. При контрсмене сенсорных каналов картина в целом аналогична описанной для предыдущей системы. Кроме того, при этом проявляются криволинейные взаимоотношения на уровне медиального коленчатого тела, что, очевидно, отражает специфичность данной структуры для слухового анализатора. В правосторонней ипсилатеральной системе в роли основного коллектора формирования асимметрии активации выступают верхние и нижние бугры четверохолмия как специфические сенсорные структуры. В то же время остается несомненным значение структур ретикулярной формации ствола мозга. Вероятно, это обусловлено обратной координирующей афферентацией из вышележащих структур центральной нервной системы. Следовательно, выявленные нами уровни многосторонней скоррелированности свидетельствуют как о сложной координации активирующих влияний при поступлении стимулов через разные входы в зрительную и слуховую системы, так и о доминантном значении правых сенсорных каналов.

Таблица 2

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности разностей амплитуд компонентов ЗВПВ и АСВП при стимуляции слева и справа у мужчин

ЗВПВ	Стимуляция слева		Стимуляция справа		АСВП	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ		ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
N1	0,592	40,791	0,385	61,497	I	0,774	22,537	0,639	36,083
P1	0,475	52,488	0,670	32,962	II	0,639	36,052	0,668	33,163
N2	0,681	31,878	0,545	45,481	III	0,847	15,291	0,793	20,636
P2	0,777	22,219	0,723	27,669	IV	0,755	24,463	0,586	41,314
N3	0,331	66,849	0,662	33,757	V	0,660	33,900	0,755	24,463
P3	0,681	31,891	0,843	15,689	VI	0,728	27,103	0,563	43,637
N4	0,879	12,063	0,538	46,170	VII	0,652	34,791	0,560	43,978
Σ	4,416	258,179	4,366	263,225	Σ	5,055	194,137	4,564	243,274

Примечание: выделены максимальные и минимальные значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности.

Информационный анализ (табл. 3) показал, что у женщин в зрительной сенсорной системе независимо от стороны латерализации стимула информация концентрируется на уровне неспецифических таламических ядер, ассоциативных ядер и ядер стриарного комплекса. Стимуляция правого, доминантного входа затрагивает и специфические таламические реле. В слуховой сенсорной системе, как и у мужчин, наблюдается большее количество информации, чем в зрительной. При этом важное значение имеет латерализация стимула и распространение потенциала действия по слуховому нерву. Кроме того, активация на уровне латеральной петли может влиять на возбуждение

симметричных структур, а при стимуляции справа – на уровне медиального коленчатого тела [1, 8, 9].

Таким образом, в результате проведенного исследования установлены закономерности межсенсорной координации элементов зрительной и слуховой сенсорных систем при формировании асимметрии активности центральных структур, характеризующихся особенностями концентрации и сохранения информации. На выявленные взаимоотношения оказывают влияние латерализация поступления стимула, значение сенсорной системы и пол испытуемых.

Таблица 3

Значения относительной энтропии и коэффициентов избыточности разностей амплитуд компонентов ЗВПВ и АСВП при стимуляции слева и справа у женщин

ЗВПВ	Стимуляция слева		Стимуляция справа		АСВП	Стимуляция слева		Стимуляция справа	
	ОЭ	КИ	ОЭ	КИ		ОЭ	КИ	ОЭ	КИ
N1	0,662	33,701	0,851	14,803	I	0,878	12,104	0,802	19,795
P1	0,472	52,767	0,634	36,503	II	0,578	42,160	0,595	40,473
N2	0,668	33,197	0,858	14,116	III	0,672	32,740	0,774	22,578
P2	0,719	28,084	0,735	26,459	IV	0,853	14,674	0,811	18,878
N3	0,332	66,783	0,534	46,532	V	0,777	22,215	0,675	32,456
P3	0,617	38,231	0,732	26,702	VI	0,706	29,364	0,855	14,491
N4	0,689	31,058	0,531	46,881	VII	0,601	39,812	0,657	34,273
Σ	4,159	283,821	4,875	211,996	Σ	5,065	193,069	5,169	182,944

Примечание: см. табл. 2.

Список литературы

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 246 с.

2. Завьялов А.В. Соотношение функций организма. – М.: Медицина, 1990. – 159 с.

3. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 578 с.

4. Медведев В.И. Теоретические и прикладные проблемы физиологии труда: ее задачи и перспективы // Физиол. человека. – 1981. – Т. 7, № 3. – С. 391–399.

5. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1972. – 230 с.

6. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Закономерности внутрисенсорных и сенсорно-эффекторных корреляционных взаимоотношений амплитудных характеристик зрительных вызванных потенциалов с показателями бимануальной координации // Человек и его здоровье. – 2009. – № 2. – С. 31–38.

7. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Внутрисенсорные и сенсорно-эффекторные корреляты амплитуд компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов с характеристиками координации движений рук // Человек и его здоровье. – 2010. – № 2. – С. 21–28.

8. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Особенности переработки информации в сенсорных системах и ее значение в бимануальной координации. Сообщение I. Информационный анализ амплитуд компонентов зрительных вызванных потенциалов на вспышку света // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 3. – С. 176–178.

9. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Особенности переработки информации в сенсорных системах и ее значение в бимануальной координации. Сообщение II. Информационный анализ амплитуд компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 7–9.

10. Хасабов Г.А. Вызванные ответы: пространственно-физиологические характеристики и проблема их функциональной оценки // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 1. – С. 61–79.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 05.12.2011.

УДК 616.596-007.17-07:616.153.747+616.153.472.3

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДЕСТРУКЦИИ КЕРАТОГИАЛИНОВОЙ ТКАНИ НОГТЕЙ

Уразовская Е.В., Микашинович З.И.

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, e-mail: sonu@live.ru,

Целью исследования явилось выяснение диагностического значения определения содержания в крови молочной и пировиноградной кислот, эритроцитов и гемоглобина крови при различной степени выраженности деструктивного процесса кератогиалиновой ткани ногтей. У 102 пациентов в возрасте от 55 до 70 лет с деструкцией кератогиалиновой ткани ногтей в виде онихошизиса, онихолизиса, гиперкератоза и повышенной ломкостью ногтей определяли изменение функционального состояния клеток эритроцитов крови. Накопление в эритроцитах крови лактата и пирувата на ранних этапах нарушения структуры ногтей свидетельствует о включении механизмов адаптации к гипоксии. Активация гликолитических процессов в эритроцитах отражает превалирование модуляционного над количественным механизмом адаптации к гипоксии. Изменение соотношения лактат/пируват может иметь значение для диагностики ранних признаков гипоксии и деструкции ногтей. Постоянное накопление продуктов гликолиза в эритроцитах, вероятно, является фактором усиления ломкости ногтей.

Ключевые слова: кровь, эритроциты, лактат, пируват, деструкция, ногти, ломкость, онихошизис, онихолизис, гиперкератоз

DIAGNOSTIC VALUE OF THE PATIENTS FUNCTIONAL ACTIVITY OF ERYTHROCYTE DATA WITH DIFFERENT SEVERITY DESTRUCTION OF NAIL'S KERATOGIALIN TISSUE

Urazovskaya E.V., Mikashinovich Z.I.

Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: sonu@live.ru

The purpose of the study was diagnostic value clarification of the lactic and pyruvic acids, erythrocytes and hemoglobin blood content in patients with varying degrees of the keratogialin nails tissue destruction process. In 102 patients aged 55 to 70 years with keratogialin nails tissue destruction in the form of onychoschisis, onycholysis, hyperkeratosis and increased nails brittleness determined the erythrocytes functional state changes. Accumulation in the blood lactate and pyruvate on the early stages nail's destruction to evidence of the mechanisms of adaptation inclusion to hypoxia. Activation of glycolytic processes in erythrocytes indicates domination modulation of the quantitative mechanism to hypoxia. The change in the ratio lactate/pyruvate may have diagnostic value to detect early signs of hypoxia and evaluation onychodystrophy stage. The constant accumulation of the glycolysis products in erythrocytes is probably a factor in strengthening brittle nails.

Keywords: blood, erythrocytes, lactate, pyruvate, destruction, nails, brittleness, onychoschisis, onycholysis, hyperkeratosis

Нарушения роста ногтя после хирургического или мазевого способов лечения, недостаточная эффективность противогрибковых препаратов обусловливают необходимость профилактики и разработки методов диагностики ранних стадий ониходистрофии [2; 3]. Для решения вопроса о выборе способа лечения необходимо патогенетическое обоснование стадии заболевания, что перспективно при обследовании пациентов с помощью информативных лабораторных критериев. Деструкция тканей обусловливает накопление в крови промежуточных продуктов обмена. Ведущие функционально-метаболические процессы в клетке энергозависимы, что определяет их высокую чувствительность к недостатку кислорода и соответственно энергии. Формирование дистрофических процессов в тканях, наиболее активно потребляющих кислород, связано с развитием тканевой гипоксии. Она обусловливает накопление в крови лактата – молочной кислоты (МК), конечного продукта анаэробного обмена, степень накопления которой отражает тяжесть гипоксии [4; 7]. Гликолитические процессы исполняют роль внутриклеточного компенсаторного механизма образования энергии, активируясь при нарушении оксигенации. В этой связи анализ функционального состояния эритроцитов может явиться инструментом диагностики, как ранних проявлений гипоксии, так и признаков прогрессирования деструктивных процессов кератогиалиновой ткани ногтей.

Цель исследования – выяснение диагностического значения определения содержания в крови молочной и пировиноградной кислот, эритроцитов и гемоглобина крови при различной степени выраженности деструктивного процесса кератогиалиновой ткани ногтей.

Материалы и методы исследования

Обследованы 102 пациента в возрасте от 55 до 70 лет, которые были разделены на 3 клинические группы: 1 – без признаков поражения кожи и ногтей

(контрольная группа); 2 – с изменением структуры части одного, нескольких или всех ногтей в виде расслоения, помутнения ногтевых пластин; 3 – с изменением цвета ногтевой пластины, потерей связи гипонихион с кровеносной сетью ногтевого ложа в результате отторжения пластины от него, без и с гиперкератозом. В группе 3 наблюдали быстрое или медленное отторжение ногтя от ложа. Быстрое отторжение ногтя от ложа в ряде случаев приводило к травме окружающих ноготь тканей, нарушению роста ногтя и функции пальцев. Медленное – к развитию гиперкератоза, постепенно заполняющего пространство между ногтевой пластиной и ложем, что обеспечивало ее неподвижность, но препятствовало росту. У всех пациентов определяли содержание пирувата – пировиноградной кислоты (ПВК) фракции эритроцитов крови по методу, описанному М.П. Бабаскиным [1]. Уровень МК, содержание эритроцитов и гемоглобина крови определяли унифицированными методами [6]. О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты исследований показаны в таблице.

Показатели крови пациентов с различными нарушениями структуры и роста ногтей (M ± m)

Группа	ПВК, ммоль/л	МК, ммоль/л	Эритроциты, 10^{12}/ л	Гемоглобин, г/л	МК/ПВК
1 n = 34	0,18 ± 0,01 $P_{1-3} < 0,05$	0,98 ± 0,02 $P_{1-2,3} < 0,05$	4,01 ± 0,31 $P_{1-2,3} > 0,05$	133,5 ± 5,9 $P_{1-2,3} > 0,05$	4,8 ± 0,6 $P_{1-2,3} < 0,05$
2 *n* = 34	0,22 ± 0,03 $P_{2-3} < 0,05$	5,10 ± 0,50 $P_{2-3} < 0,05$	4,10 ± 0,36 $P_{2-3} > 0,05$	135,5 ± 9,4 $P_{2-3} > 0,05$	22,4 ± 0,9 $P_{2-3} > 0,05$
3 *n* = 34	0,42 ± 0,05	10,41 ± 2,28	4,28 ± 0,41	132,0 ± 9,5	24,0 ± 0,7

Примечание: $P < 0,05$ – отличие достоверно; $P > 0,05$ – отличие недостоверно; *n* – количество обследованных пациентов.

Анализ полученных данных свидетельствует, что динамика уровня ПВК является информативным критерием развития гиперкератоза (см. таблицу). Содержание ПВК в крови пациентов группы 3 более чем в 2 раза превышало показатели группы 1 и, возможно, свидетельствовало об усилении тканевой гипоксии. Адаптивный механизм, направленный на улучшение снабжения тканей кислородом и предотвращение гибели клеток, приводит к ослаблению сродства гемоглобина к кислороду и активации реакций анаэробного гликолиза [7]. Обращает на себя внимание взаимосвязь между ростом уровня МК и выраженностью дистрофического процесса (см. таблицу). Уровень МК в крови пациентов группы 2 в 5,2 раза, группы 3 – в 10,6 раз превышал показатели группы 1. Усиление ломкости ногтей пациентов группы 3 могло быть вызвано потерей жидкости в кератогиалиновой ткани, образованием пространства между ногтевой пластиной и ложем. Жизнедеятельность микроорганизмов, чаще грибов, заселявших пространство между слоями кератогиалиновых клеток, обусловливала различный цвет ногтевых пластин (белесоватый, желтоватый, зеленоватый, буроватый). Поверхность ногтевых пластин была бугристой, расщепленной или истонченной, с вдавлениями или с продольными бороздами. Накопление продуктов гликолиза в эритроцитах, вероятно, является фактором усиления ломкости ногтей. Дальнейшее накопление в крови МК (группа 3), очевидно, отражает тяжесть патологического процесса, характеризующего усиление ломкости ногтей, нарушение связи гипонихион и сосудов ногтевого ложа, возможность отторжения ногтя. Таким образом, усиление ломкости ногтей является патогенетическим отражением тканевой гипоксии и метаболического ацидоза. На наш взгляд, защитная реакция организма, направленная на использование экономных путей потребления энергии в ответ на гипоксию, ускоряет процессы ороговения ногтевых клеток, что может усиливать расход метаболитов на эти процессы, снижая их использование в реакциях синтеза белка и усиливая дистрофические явления. Нарушение структуры ногтя и развитие гиперкератоза связаны не только с изменением кислородного обеспечения обмена коллагена, но и с расходом белков. Содержание эритроцитов и гемоглобина крови у пациентов достоверно не отличалось от контрольной группы, хотя, имеется тенденция в группе 3 к увеличению содержания эритроцитов и уменьшению уровня гемоглобина (см. таблицу). Развитие адаптивной реакции организма в условиях тканевой гипоксии в виде увеличения содержания эритроцитов крови, возможно, имеет меньшее значение, так как модуляционный механизм включается быстрее, о чем свидетельствует рост ПВК

и МК, что может предотвращать абсолютный и относительный эритроцитозы. Деструкция тканей ногтей может усиливаться нарушением кровоснабжения, развивающимся из-за давления на капиллярную сеть утолщенными кератогиалиновыми массами, ввиду нарушения продвижения ногтевой пластины от ростковой зоны к дистальному краю. Изменение соотношения лактат/пируват может иметь диагностическое значение для выявления ранних признаков гипоксии и свидетельствовать об усилении деструкции тканей. В группе 2 наблюдали увеличение показателя лактат/пируват более чем в 4 раза по сравнению с группой 1, в группе 3 – в 5 раз.

Заключение

Деструкция кератогиалиновой ткани ногтей характеризуется резким накоплением лактата, что указывает на усиление функциональной активности клеток крови и формирование гипоксии. Изменение соотношения лактат/пируват может иметь диагностическое значение и указывать на усиление деструктивного процесса. Гиперкератоз ногтевого ложа и повышение уровня пирувата, усиление ломкости ногтей могут свидетельствовать об активации анаэробного гликолиза при развитии реакции организма, направленной на сохранение целостности кожи.

Список литературы

1. Бабаскин М.П. Способ определения пировиноградной кислоты в крови // Авторское свидетельство на изобретение СССР № 877502. 1980. Бюл. № 40.

2. Бурова С.А. Проблема грибковых заболеваний человека // Рос. журн. кож. и венерических бол. – 1988. – № 1. – С. 39–41.

3. Клеменова И.А., Мишина Ю.В., Шебашева Н.В. Ониходистрофии в практике детской дерматологии // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – №1. – С. 79–82.

4. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

5. Микашинович З.И., Олемпиева Е.В., Суроедова Р.А.. Особенности газотранспортной системы крови у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом // Клин. лаб. диагностика. – 2009. – № 10.– С. 19–21.

6. Микашинович З.И., Олемпиева Е.В., Уразовская Е.В. и др. Способ дифференциальной диагностики типа гипоксии: патент России № 2415435. 2011. Бюл. № 9.

7. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М.: Медицина, 2005. – 542 с.

References

1. Babaskin M.P. Sposob opredelenija pirovinogradnoj kisloty v krovi // Avtorskoe svidetel'stvo na izobretenie sssr № 877502. 1980. Bjul. no 40.

2. Burova S.A. Problema gribkovyh zabolevanij cheloveka // Ros. Zhurn. Kozh. I venericheskih bol. – 1988. no 1. pp. 39-41.

3. Klemenova I.A., Mishina Ju.V., Shebasheva N.V. Onihodistrofii v praktike detskoj dermatologii // vestnik dermatologii i venerologii. 2008. no 1. pp. 79-82.

4. Men'shikov V.V. Laboratornye metody issledovanija v klinike. Spravochnik // pod red. V.V. Men'shikov. M.: Medicina, 1987. 368 p.

5. Mikashinovich Z.I., Olempieva E.V., Suroedova R.A.. Osobennosti gazotransportnoj sistemy krovi u pacientov s postinfarktnym kardiosklerozom // Klin. Lab. Diagnostika. 2009. no 10. pp. 19-21.

6. Mikashinovich Z.I., Olempieva E.V., Urazovskaja E.V. i dr. Sposob differencial'noj diagnostiki tipa gipoksii / patent Rossii № 2415435. 2011. Bjul. no 9.

7. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. klinicheskaja ocenka rezul'tatov laboratornyh issledovanij. M.: Medicina, 2005. – 542 p.

Рецензенты:

Погорелова Т.Н., д.б.н., профессор, руководитель отдела медико-биологических проблем в акушерстве и педиатрии ФГУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону.

Златик Е.Ю., д.м.н., руководитель лаборатории иммунологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 01.02.2012.

УДК 611.611:616.61-006

ПЕРИТУМОРОЗНАЯ ЗОНА РАКА ПОЧКИ: ВСЕ ЛИ ПРОБЛЕМЫ РЕШЕНЫ?

[1]Черданцева Т.М., [1,2]Бобров И.П., [1]Климачев В.В., [1]Брюханов В.М., [2]Лазарев А.Ф., [2]Авдалян А.М., [1]Таранина Т.С., [1]Гервальд В.Я.

[1]ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»;
[2]Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул, e-mail: drakon@agmu.ru

В работе исследуется проблема ренальной интратубулярной неоплазии (РИН) при раке почки. Материалом для исследования послужил операционный материал 42 больных раком почки. Средний возраст пациентов составил 57,4 ± 1,4 года. Мужчин было 25 (59,5%), женщин – 17. С помощью гистологического, микроспектрофотометрического и иммуногистохимического методов была исследована морфо-функциональная характеристика эпителия канальцев в перитуморозной зоне (ПЗ) рака почки. Показано, что в ПЗ опухолей высокой степени злокачественности проявление РИН встречалось чаще, чем при опухолях низких степеней анаплазии. В опухолях высокой степени анаплазии в эпителии канальцев ПЗ отмечали увеличение ядер, плоидности, активности AgNOR и более высокую иммуногистохимическую экспрессию маркеров Ki-67, bcl-2 и p53. Данные изменения канальцевого эпителия ПЗ при раке почки следует учитывать при органосохраняющих операциях.

Ключевые слова: рак почки, перитуморозная зона, ренальная интратубулярная неоплазия

THE PERITUMOUROUS ZONE OF A RENAL CARCINOMA: WHETHER ALL PROBLEMS ARE SOLVED?

[1]Cherdantseva T.M., [1,2]Bobrov I.P., [1]Klimachev V.V., [1]Brjuhanov V.M., [2]Lazarev A.F., [2]Avdaljan A.M., [1]Taranina T.S., [1]Gervald V.J.

[1]The Altay state of medical university;
[2]The Altay branch GU «The Russian oncological centre of N.N. Blohina of the Russian Academy of Medical Science, Barnaul, e-mail: drakon@agmu.ru

The problem of renal itraepithelium neoplasia at (RIN) a renal carcinoma was investigated in this work. The object of our work, are the peritumourous zone (PZ) the operative materials of 42 patients with a renal carcinoma. Middle age of patients has made 57,4 ± 1,4 years. Men was 25 (59,5%), women – 17 (40,5%). Has been investigated morpho-functional characteristic of epithelium tubular in the peritumourous zone (PZ) of a renal carcimoma by of the histologic, microspectrophotometrical and immunohistochemical methods. Manifestation of RIN in PZ a high-grade tumor met more often, than in low-grade tumor have been shown in research. The increase of nucleuses, ploidy, number AgNORs, expression Ki-67, bcl-2 p53 in epithelium of tubule PZ have been register in group of a high-grade tumor. It's changes in epithelium of PZ should be considered at surgery operations of a renal carcinoma at keep organ.

Keywords: renal carcinoma, peritumourous zone, renal intratubular neoplasia

При исследовании перитуморозной зоны (ПЗ) почечно-клеточного рака (ПКР) перед морфологом встает ряд нерешенных проблем и прежде всего – это проблема ренальной интратубулярной неоплазии (РИН).

Проблема предраковых изменений относительно ПКР остается малоизученной [2, 9]. Одним из первых сообщений о наличии морфологических изменений в тубулярном эпителии в виде гиперплазии извитых канальцев и их отношение к ПКР принадлежит Prinke A. (1936). Данные изменения автор рассматривал как компенсаторные по периферии рубца. Использование термина «дисплазия эпителия канальцев» принадлежит Warter R. (1983). В 1994 г. Mourad W. и соавт. впервые описали зоны интратубулярной эпителиальной дисплазии при в ПЗ при ПКР, преимущественно в корковом слое, которые выявлялись более чем в 25% случаев. В последующей работе данные авторы выявили такие зоны уже в 54% случаев. Yorycoglu K. и соавт. (1999) описали подобные изменения у 14 из 62 больных ПКР (23%), причем в трех случаях – в виде карциномы in situ (5%). Зоны пролиферации и дисплазии эпителия сосочковых протоков, связанные с развитием рака собирательных протоков, впервые были описали Fleming S. и Lewi H. (1986), а также Kinnedy S. [7].

В 2000 г. группой европейских патологов для обозначения указанных изменений был предложен термин – RIN-ренальная интратубулярная неоплазия. Последняя представлена в виде зон обычно расположенных невдалеке от опухолевого узла и нередко в ассоциации с явлениями нефросклероза. Эпителиальные клетки в таких зонах варьируются в размере, и их ядра увеличены [3].

В литературе имеется небольшое количество работ, посвященных иммуногистохимическому исследованию РИН. Так, показано, что позитивная корреляцион-

ная связь между показателями экспрессии PCNA, K-ras и c-erb-B-2 в опухолевой ткани и очагах РИН является веским аргументом в пользу предракового характера РИН [4, 8].

Целью исследования стало иммуногистохимическое выявление уровня экспрессии маркеров Ki-67, Bcl-2 и p53 в эпителии канальцев ПЗ рака почки.

Материал и методы исследования

Изучен операционный материал 42 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил 57,4 ± 1,4 года. Мужчин было 25 (59,5%), женщин – 17 (40,5%). По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом: светлоклеточный рак – 28; зернистоклеточный рак – 8; папиллярный рак – 5 и саркоматоидный рак – 1.

При группировке опухолей по клиническим стадиям (I–IV) было выделено: I стадии (T1N0M0) соответствовали 22 (52,4%) наблюдения; II стадии (T2N0M0) 1 (2,4%) наблюдение; III стадии (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) – 8 (19%) и IV стадии (T4N0M0, T4N1M0, ТлюбаяN2M1, ТлюбаяNлюбаяM1) – 11 (26,2%). Степень злокачественности клеток опухоли оценивали по Fuhrman S.A. и соавт (1982) [6]. В изученном материале было 2 (4,8%) опухоли степени анаплазии G1; 11 (26,2%) опухолей степени анаплазии G2; 22 (52,4%) степени анаплазии G3 и 7 (16,7%.) степени G4.

В процессе исследования больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты с диплоидными, триплоидными (в среднем 3,4 с) опухолями небольшого размера (≤ 7 см), степени злокачественности G 1-2, низкими значениями AgNORs (≤ 5 AgNOs) и отсутствием метастазов. Во 2-ю группу были включены больные с полиплоидными и анеуплоидными (в среднем 5,6 с) опухолями большого размера (> 7 см), степенями злокачественности G 3–4, высокими значениями AgNORs (> 5 AgNORs) и наличием метастазов.

Материал забирали из центра опухоли, ПЗ (за ПЗ принимали непосредственно прилижащую в псевдокапсуле опухолевую ткань, псевдокапсулу и ткань, расположенную за псевдокапсулой до неизмененной ткани почки) и неизмененной ткани почки, из максимально отдаленных от опухоли участков. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, на коллаген по ван Гизон и на эластические волокна резорцин-фуксином по Вейгерту.

Активность аргирофильных белков, ассоциированных с областью ядрышкового организатора (AgNOR), выявляли с помощью реакции по Daskal Y. et al [5], в нашей модификации [1].

Морфометрические и микроспектрофотометрические исследования проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 (Leica Microsystems AG, Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2. Плоидометрию ДНК проводили на гистологических срезах, окрашенных по Фельгену. Среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2c) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25–30 лимфоцитов. Затем в исследуемых эпителиальных клетках высчитывали содержание генетического материала в единицах плоидности (c).

Уровень экспрессии молекулярно-биологических маркеров p53 (клон DO-7, «DAKO»), Bcl-2 (клон 124, «DAKO») и Ki-67 (клон MIB-1,«DAKO») определяли при помощи иммуногистохимического метода по рекомендованным производителем протоколам.

Пролиферативную активность (ПА) эпителия определяли путем выявления в ядрах клеток антигена Ki-67. Подсчет проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0, с последующим выражением результата в процентах. Индекс мечения (ИМ) маркера менее 5,0% считали проявлением низкой, а 5,0% и – более высокой ПА.

При оценке ИГХ окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод: 0 баллов – отсутствие окрашивания; + (1 балл) – более 20% клеток со слабой интенсивностью окрашивания цитоплазмы; ++ (2 балла) – умеренное окрашивание цитоплазмы; +++ (3 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы; ++++ (4 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80% клеток. В тех случаях, когда интенсивность окрашивания варьировалась, например от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее – 1,5 балла. Когда выявляли равномерное окрашивание цитоплазмы всех клеток, тогда цифра, характеризующая интенсивность окрашивания, была круглой: + (1), ++ (2), +++ (3) или ++++ (4 балла).

Интенсивность ИГХ – окрашивания p53 оценивалась как негативная (нет окрашивания), слабо позитивная (< 5% окрашенных клеток), умеренно позитивная (> 5% средней интенсивности окраски) и сильно позитивная (> 5% высокой интенсивности окраски).

Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t-test Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро – Уилка $W = 0,89$, $p < 0,01$), то применяли тест Колмогорова – Смирнова или U-тест Манна – Уитни. Данные считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что гистологическое строение, активность пролиферативных процессов и апоптоза в ПЗ зависело, прежде всего, от молекулярно-биологических и анатомических особенностей опухолей в группах исследования (таблица).

В ПЗ I группы больных элементы канальцевого эпителия встречались в небольшом количестве. Они мало отличались от канальцев неизменного эпителия почки. Площадь ядра клеток в среднем составила 37,9 ± 2,0 мкм^2. Число AgNORs составило 2,25 ± 0,22 на 1 ядро. При микроспектрофотометрическом исследовании в клетках эпителия канальцев содержание ДНК составило 3,9 ± 0,2, что может говорить о ги-

перпластических и пролиферативных процессах, происходящих в эпителии.

Биологические и клинико-анатомические параметры опухолей в группах исследования (M ± *m*)

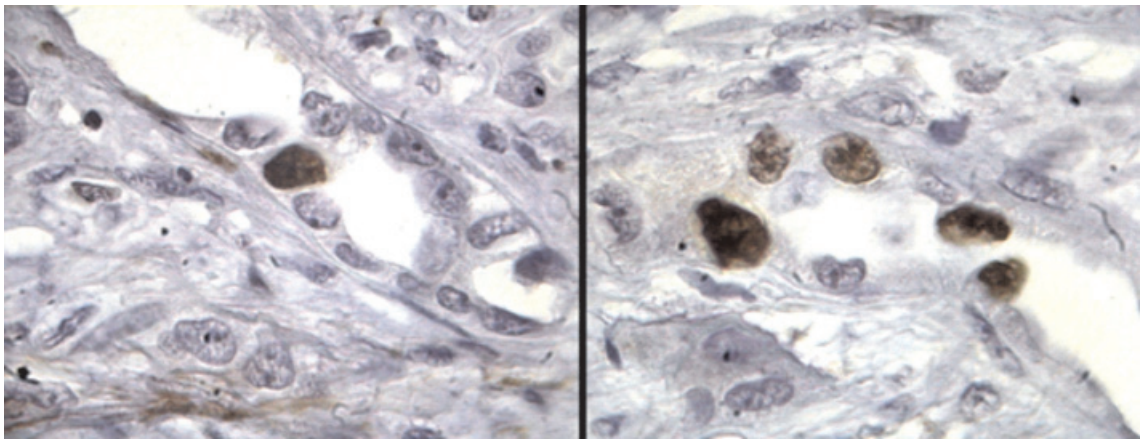
Параметры опухолей	Группы пациентов	
	I группа	II группа
Плоидность ядра (с)	3,4 ± 0,1*	5,6 ± 0,2*
Количество AgNORs на 1 ядро	5,3 ± 0,2*	14,4 ± 0,5*
Размер опухолевого узла (см)	7 ≤	> 7
Степень анаплазии по Фурману (G)	I, II	III, IV
Наличие метастазов	N–	N+

Примечание: * – $P < 0,05$.

В ПЗ II группы больных, в большем количестве отмечались элементы канальцевого аппарата почки. Канальцы были замурованы в плотной склерозированной и гиалинизированной соединительной ткани с выраженным эластозом и содержали небольшое число клеточных элементов. Клетки нефротелия имели признаки атипизма: полиморфизм, гиперхромию ядра и увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения. Средняя площадь ядра составила 54,2 ± 5,3 мкм^2. Число AgNORs в ядрах клеток достигало 5,15 ± 0,35 на 1 ядро. Во второй группе пациентов было обнаружено увеличение среднего содержания ДНК до 5,5 ± 0,2, что свидетельствует о тяжелой дисплазии.

Нами было проведено сравнение степени экспрессии Ki-67; p53; bcl-2 в обеих группах.

В неизмененной ткани почки, взятой из максимально удаленных от опухоли участков в канальцевом эпителии, ИМ маркера пролиферации Ki-67 колебался от 0 до 8% (в среднем 1,6 ± 0,6%). При этом в неизмененном эпителии I группы больных ИМ Ki-67 составил 1,0 ± 0,4%, а во II группе возрастал до 2,9 ± 1,1%. ИМ Ki-67 в эпителии канальцев в ПЗ I группы варьировался в пределах от 0 до 3% и в среднем составил 1,8 ± 0,5, а во II группе возрастал до 3,5 ± 0,9, пределы колебаний составили от 0 до 8% (рис. 1. а, б).



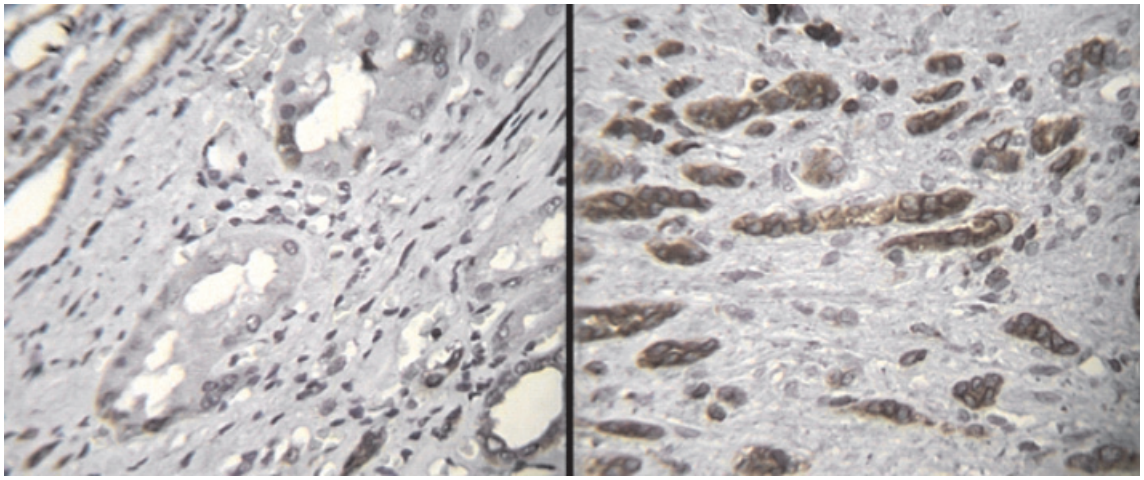
а б

Рис. 1. ИМ Ki-67 в эпителии канальцев ПЗ в группах исследования: а – низкий ИМ Ki-67 в эпителии канальцев ПЗ в I группе исследования; б – высокий ИМ Ki-67 в эпителии канальцев ПЗ во II группе исследования. ИГХ окрашивание. Увеличение х 1000

При исследовании экспрессии белка-супрессора апоптоза bcl-2 в неизмененной ткани почки иммуноокрашивание маркера обнаруживали во всех случаях, ее интенсивность в среднем составила 1,8 ± 0,1 баллов. Результаты иммуноокрашивания bcl-2 в цитоплазме клеток эпителия канальцев ПЗ в I группе больных были отрицательными (0 баллов) или интенсивность окраски была слабой (1 балл), а в ПЗ II группы экспрессия маркера в эпителии во всех случаях была интенсивной (3 и 4 балла) (рис. 2. а, б).

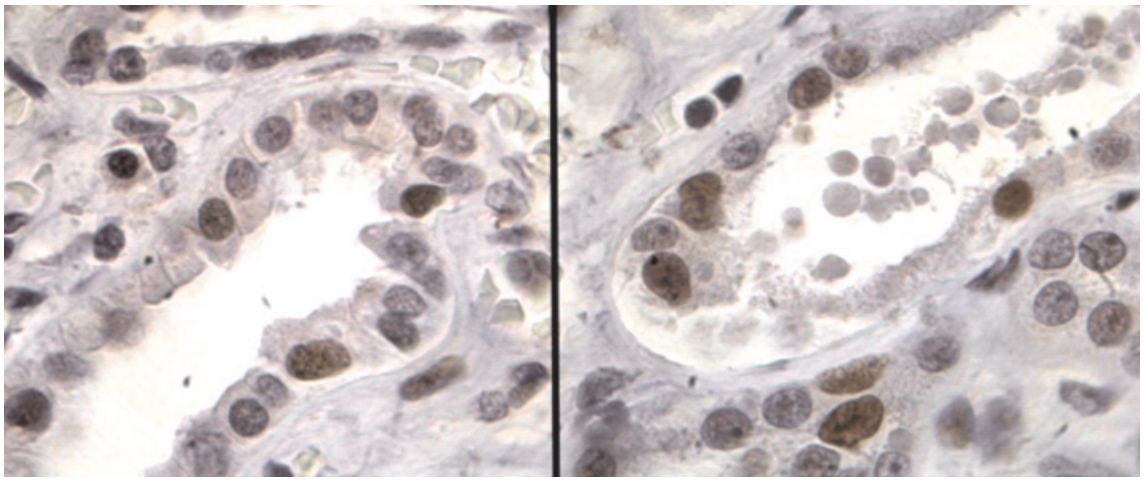
При исследовании экспрессии гена-активатора апоптоза p53 в неизмененной ткани почки иммуноокрашивание маркера обнаруживали p53 во всех случаях, слабо позитивное окрашивание отмечали в 86,96% случаев и умеренно позитивное в 13,04% случаев. Иммуноокрашивание ядер клеток эпителия канальцев ПЗ на p53 в I группе пациентов в 9,1% случаев было

негативным, в 72,7% слабо позитивным, в 9,1% умеренно позитивным и в 9,1% сильно позитивным. Во II группе исследования негативной реакции отмечено не было, слабо позитивное окрашивание отмечалась в 27,2% случаев, умеренно позитивное в 36,4% и сильно позитивное в 36,4% (рис. 3. а, б).



а б

Рис. 2. Иммуноокрашивание bcl – 2 в эпителии канальцев ПЗ в группах исследования: а – отрицательное и слабое иммуноокрашивание на bcl – 2 эпителия канальцев ПЗ в I группе исследования; б – умеренное и интенсивное иммуноокрашивание на bcl – 2 эпителия канальцев ПЗ во II группе исследования. ИГХ окрашивание. Увеличение х 400



а б

Рис. 3. Иммуноокрашивание на p53 в эпителии канальцев ПЗ в группах исследования: а – слабая интенсивность иммуноокрашивания p53 эпителия канальцев ПЗ в I группе исследования; б – сильная интенсивность иммуноокрашивания p53 эпителия канальцев ПЗ во II группе исследования. ИГХ окрашивание. Увеличение х 1000

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что процессы пролиферации и апоптоза в ПЗ рака почки зависели, прежде всего, от биологических и клинико-анатомических особенностей опухоли. В ПЗ зонах опухолей высокой степенью злокачественности, по сравнению с опухолями низкой степени злокачественности, в эпителии канальцев отмечались возрастание процессов пролиферации (по данным выявления антигена Ki-67). Также в эпителии канальцев ПЗ таких опухолей было обнаружено увеличение числа AgNORs, что говорит о возрастании скорости пролиферации. В ПЗ опухолей высокой степени злокачественности в эпителии канальцев в большей мере отмечали экспрессию активатора апоптоза p53, что, скорее всего, говорит о мутации гена p53 и его активации в условиях гипоксии на фоне склеротических процессов, происходящих в ПЗ. Исследование белка супрессора-

апоптоза bcl-2 в ПЗ опухолей высоких степеней анаплазии показало высокую степень его экспрессии. Данный факт может свидетельствовать о блокаде апоптоза в патологически измененных клетках, что способствует их выживанию и размножению. Таким образом, найденные изменения, происходящие в эпителии канальцев ПЗ рака почки, можно отнести к проявлениям ренальной интратубулярной неоплазии, степень которой зависит от особенностей неоплазии.

Список литературы

1. Модификация гистохимического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, В.В. Климачев и др. // Архив патологии. – 2010. – Т. 72, №3. – С. 35–37.

2. Непомнящий В.М. Ренальная интратубулярная неоплазия – предрак? / В.М. Непомнящий, А.М. Романенко, Р.О. Данилец // Материалы 1 конгресса Российского общества онкоурологов. (Москва 4 – 5 октября, 2006). – М., 2006. – С. 156–157.

3. Романенко А.М. Иммуногистохимическая диагностика опухолей почек // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / под. ред. С.В. Петрова и Н.Т. Райхлина. – Титул, 2004. – С. 93–97.

4. Романенко А.М. Реальная интратубулярная неоплазия как предрак почки/ А.М. Романенко, А.М. Возианов, В.М. Непомнящий и др. // Урология. – 2003. – №4. – С. 4–9.

5. Daskal Y. Evedence from studies on segregated that nucleolar silver proteins C23 and B23 are in fibrillar components / Y. Daskal, K. Smetana, H. Buch // Exp. Cell. Res. – 1980. – Vol. 127. – P. 285–291.

6. Fuhrman S.A. Prognostic significance of morfologic parameters in renal cell carcinoma / S.A Fuhrma, Lasky., L.C. Limas // Am. J. Surg. Pathol. – 1982. – Vol.6. – P. 655–663.

7. Kennedy S. Collecting duct carcinoma of the kidney / S. Kennedy, M. Merino, W. Lineham // Hum. Pathol. – 1990. – Vol. 21. – P. 449–453.

8. Mourad W.A. Dysplastic tubular epithelium in «normal» kidney associated with renal cell carcinoma / W.A. Mourad, B.R. Nestok, G.Y. Saleg // American Jornal Surgical Pathology. – 1994. – Vol.18. – P. 1117–1124.

9. Yorukoglu O.K. Tubular dysplasia and carcinoma in situ: precursor of renal cell carcinoma / O.K. Yorukoglu, S. Aktas, S.U. Mungan // Urol. – 1999. – Vol.53. – P. 684–689.

References

1. Bobrov I.P., A.M. Avdaljan A.M., Klimachev V.V. *Zhurnal Arhiv patologii* – Magazine pathology archive, 2010, Vol. 72, no. 3, pp. 35–37.

2. Nepomnjawij V.M., Romanenko A.M., Danilec R.O. *Materialy 1 kongressa Rossijskogo obwestva onkourologov.* [Materials of 1 congress of the Russian society oncourology]. Moscow, 2006, pp. 156–157.

3. Romanenko A.M. *Immunogistohimicheskaja diagnostika opuholej pochek.(Rukovodstvo po immunogistohimicheskoj diagnostike opuholej cheloveka. Pod. Red. S.V. Petrova i N.T. Rajhlina)*. [Manual immunohistochemical diagnosis of human tumors]. Titul, 2004, pp. 93–97.

4. Romanenko A.M., Vozianov A.M., Nepomnjawij V.M. i dr. *Urologija,* Urology, 2003, no. 4, pp. 4–9.

5. Daskal Y. Evedence from studies on segregated that nucleolar silver proteins C23 and B23 are in fibrillar components / Y. Daskal, K. Smetana, H. Buch // Exp. Cell. Res. 1980. Vol. 127. pp. 285–291.

6. Fuhrman S.A. Prognostic significance of morfologic parameters in renal cell carcinoma/ S.A Fuhrma, Lasky., L.C. Limas // Am. J. Surg. Pathol. 1982. Vol.6. pp. 655–663.

7. Kennedy S. Collecting duct carcinoma of the kidney / S. Kennedy, M. Merino, W. Lineham // Hum. Pathol. 1990. Vol. 21. pp. 449–453.

8. Mourad W.A. Dysplastic tubular epithelium in «normal» kidney associated with renal cell carcinoma / W.A. Mourad, B.R. Nestok, G.Y. Saleg // American Jornal Surgical Pathology. 1994. Vol. 18. pp. 1117–1124.

9. Yorukoglu O.K. Tubular dysplasia and carcinoma in situ: precursor of renal cell carcinoma / O.K. Yorukoglu, S. Aktas, S.U. Mungan // Urol. 1999. Vol. 53. pp. 684–689.

Рецензенты:

Калачев Г.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, физиологии и валеологии ГОУ ВПО «Алтайская государственная педагогическая академия», г. Барнаул.

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.

УДК 618.19-006.6-092(045)

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА

Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Злобнова О.А.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: olga.zlobnowa@yandex.ru

В статье проведен анализ данных литературы по проблемам этиологии и патогенеза рака молочной железы, а также результатов собственных исследований авторов по изучению характера и механизмов развития паранеопластических расстройств при указанной патологии на основе комплексного обследования больных узловой и отечно-инфильтративной формами рака молочной железы. Авторы приходят к заключению, что в механизмах опухолевой прогрессии при указанной патологии важная роль должна быть отведена не только инициирующим механизмам онкогенной трансформации клеток, но и особенностям системных паранеопластических расстройств, влияющих на интенсивность элиминации опухолевых клеток и способствующих развитию опухолевой прогрессии.

Ключевые слова: рак молочной железы, канцерогенез, паранеопластические расстройства

BREAST CANCER: PATHOGENESIS ISSUES

Chesnokova N.P., Barsukov V.Y., Zlobnova O.A.

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «V.I. Razumovsky Saratov State Medical University under the Ministry of Healthcare and Social Development of Russia», Saratov, e-mail: olga.zlobnowa@yandex.ru

The authors analyzed papers on issues of breast cancer etiology and pathogenesis alongside with their own researches aimed at the study of nature and mechanisms of paraneoplastic disorders in the mentioned pathology on the basis of complex examination of patients with node-positive and inflammatory breast cancer. The authors have come to the conclusion that when talking about mechanisms of neoplastic proliferation in the said pathology one should pay equal attention to both initiating mechanisms of oncogenic transformation of cells and peculiarities of paraneoplastic disorders influencing tumor cells elimination and contributing to development of neoplastic proliferation.

Keywords: breast cancer, carcinogenesis, paraneoplastic disorders

Канцерогенез – это многоступенчатый процесс накопления изменений в геноме клеток, приводящий к появлению асоциальных клеток, характеризующихся морфологическим, функциональным, биохимическим атипизмом, автономным ростом, «ускользанием» клеток от гуморальных и нервных влияний[9].

Представления о молекулярно-клеточных механизмах онкогенной трансформации клеток претерпели значительную эволюцию на протяжении ряда последних десятилетий [3, 4, 9, 8, 10].

Как известно, инициирующими факторами малигнизации клеток различной морфофункциональной организации являются разнообразные по природе канцерогены химической, физической, биологической природы, в том числе вирусы, гормоны и генотоксические продукты их метаболизма [17].

Естественно, что при чрезвычайной гетерогенности этиологических факторов развития неоплазий не могла сформироваться достаточно быстро доминирующая концепция патогенеза онкогенной трансформации клеток: их активации или промоции, с последующей опухолевой прогрессией.

В ранних исследованиях по канцерогенезу делался акцент на эпигеномных механизмах развития неоплазий, и, безусловно, ряд положений этого направления носит не только исторический характер, но может быть в определенной степени ассоциирован с современными вирусо-генетической и онкогенной теориями канцерогенеза. К настоящему времени одной из ведущих концепций канцерогенеза является мутационная теория, согласно которой все канцерогены обладают мутагенной активностью, хотя не все мутагены являются канцерогенами.

В механизмах индукции канцерогенеза важная роль отводится онкогенным ДНК- и РНК-содержащим вирусам, способным инкорпорировать свою ДНК или ДНК-копию в геном хозяина с последующей возможной онкогенной трансформацией клетки в случае экспрессии протоонкогенов. Как известно, вирусо-генетическая теория Л.А. Зильбера явилась основой для формирования современной теории канцерогенеза – теории онкогенов, протоонкогенов и антионкогенов [8, 10].

Установлено, что в опухолевой трансформации клеток, возникающей под влиянием различных индукторов канцерогенеза, принципиально участвуют следующие категории генов:

1. Онкогены- стимуляторы функций.
2. Гены роста и пролиферации клеток (Myc, Ras, Los, ABL и другие).

3. Антионкогены (потеря функции).

4. Гены, отвечающие за программированную смерть клетки (апоптоз):

– отменяющие программированную смерть: Bcl-2 (стимуляция функций);

– гены смерти клеток – p53 (потеря функции).

Онкогены как специфический химический материал, кодирующий информацию об определенном химическом продукте, впервые были идентифицированы в составе ретровирусов. Геном типичного не трансформирующего ретровируса представляет собой две молекулы односпиральной РНК. Основные гены вируса относятся к трем регионам: gag кодирует структурные белки вирион частицы, env– белки оболочки вириона, ген pol – несет информацию об обратной транскрипции. Последний обеспечивает образование ДНК-копии на матрице РНК-вируса.

В настоящее время очевидны следующие механизмы активации протоонкогенов:

1) амплификация протоонкогенов, в результате чего резко возрастает их общая активность, что может привести к малигнизации клетки;

2) мутации протоонкогенов, приводящие к их активации, и ингибиция антипротоонкогенов;

3) транслокация протоонкогенов в локус с функционирующим промотором;

4) аддукция промотора рядом с протоонкогеном. В качестве промотора могут выступать ДНК-копии определенных участков онкорнавирусов, а также мобильные генетические структуры, способные перемещаться и встраиваться в различные участки генома.

В геноме человека предполагается наличие около 100 протоонкогенов, выполняющих следующие функции:

1) кодирование ростовых факторов, их рецепторов и пострецепторных передатчиков;

2) кодирование блокаторов запрограммированной гибели клеток, контактного ингибирования пролиферации.

Трансформация протоонкогенов в онкогены приводит к их экспрессии и синтезу онкобелков. При этом онкобелки продуцируются перманентно в увеличенном количестве или в качественно измененном состоянии. Наряду с приведенными выше общепринятыми положениями канцерогенеза, в настоящее время сформулированы особенности молекулярно-клеточных механизмов онкогенной трансформации клеток и формирования их атипизма при тех или иных нозологических формах онкозаболеваний.

В данной статье предпринята попытка систематизировать сведения, касающиеся этиологических факторов, факторов риска и молекулярно-клеточных механизмов развития рака молочной железы, в частности роли системных паранеопластических расстройств в патогенезе опухолевой прогрессии при указанной патологии.

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Заболеваемость РМЖ в России, как и в большинстве развитых стран мира, имеет тенденцию к неуклонному росту, занимая с 1985 г. первое место среди злокачественных новообразований у женщин. Так, в 2009 г. заболеваемость РМЖ составила 68,8 на 100 тысяч женского населения, что на 15% выше по сравнению с показателями 2005 г. Показатель заболеваемости в 2009 году по Саратовской области увеличился и составил 77,8 на 100 тысяч женского населения [5].

Современная теория канцерогенеза протоонкогенов-онкогенов-антионкогенов находит реальное подтверждение в механизмах развития рака молочной железы, о чем свидетельствует экспрессия на мембранах малигнизированных клеток онкобелков, в частности, рецепторных белков к эстрогенам, прогестерону, соматостатину, к эпидермальному и инсулиноподобным факторам роста, к цитокинам и другим соединениям различной функциональной значимости. В настоящее время установлено, что рак молочной железы возникает при чрезмерной экспрессии онкобелков-переключателей клеточного цикла в случае трансформации протоонкогена PRADI в онкоген, а также ряда других онкогенов: erb B, myc, myb, H-ras, N-ras, K-ras [16].

Обнаружено, что количество онкогенов семейства Ras в клетках культуры рака молочной железы MCF-7 увеличено в 20 раз. При введении клонированного онкогена человека c-Ha-ras-1 в нормальные эпителиальные клетки мышей возникало развитие инвазивного рака молочной железы у бестимусных мышей.

Известно, что в случаях развития агрессивных опухолей молочной железы, не содержащих стероидных рецепторов, с прогностически неблагоприятным исходом обнаруживаются амплификация и усиленная экспрессия ряда онкогенов. Так, эстроген-рецепторнегативная раковая клетка молочной железы имеет на поверхности большое количество рецепторов к эпидермальному фактору роста. В первичных опухолях молочной железы чаще всего возникают мутации и экспрессия трех онкогенов Her2/neu, C-mys, Int-2, а также в супрессорных генах – гене P53 и гене ретинобластомы RB [11].

Онкоген Her2 или c-erB/2 – человеческий аналог гена neu – гомологичен гену рецептора эпидермального фактора роста (c-erB/1). Белковый продукт гена Her2/neu/c-erbB/2-p185neu обладает тирозинкиназной активностью, является трасмембранным рецептором, подобным рецептору эпидермального фактора роста. Оценка экспрессии и/или амплификации гена Her2/neu в опухолях 11408 больных раком молочной железы не выявила сколько-нибудь значительных различий между частотой амплификации и гиперэкспрессии указанного гена. Однако нет единой точки зрения относительно значения гена Her2/neu для безрецидивной выживаемости больных, а также прогнозирования реакции на эндокринную и химиотерапию [18]. Тем не менее в проведенных нами исследованиях обнаружено, что наличие поверхностного рецептора Her2/neu выявлено у 20–30 % больных раком молочной железы с особенно плохим прогнозом [2].

По данным ряда авторов, установлено, что другой онкоген – c-mys экспрессируется в 17,1 % наблюдений первичного рака молочной железы и в 33 % – в группе больных с последующим развитием метастазов [15]. Опухоли с экспрессированным c-mys-онкогеном у больных метастатическим раком молочной железы слабее реагируют на химиотерапию, а не на эндокринную терапию, чем опухоли с нормальным количеством копий c-mys.

Большую роль в механизмах индукции пролиферации при неоплазиях отводят онкобелкам – гомологам рецепторов ростовых стимуляторов, а также полирецепторным передатчикам, управляющим клеточным циклом. В последнем случае объектом действия онкобелков могут быть тирозиновые протеинкиназы, ГТФ-связывающие белки, ядерные транскрипционные факторы. Взаимодействие ростовых факторов с мембранными рецепторами приводит к каскаду внутриклеточных метаболических реакций – активации фосфолипазы С, инициирующей продукцию инозит-фосфатов и диацил-глицерин с последующим освобождением в цитозоль кальция и стимуляцией кальмодулинзависимых протеинкиназ (PIP2-путь).

Под влиянием ростовых факторов (гормонов, цитокинов) возможна активация ГТФ-связывающих белков – G белков, ras-белков, RafI- связывающего белка, стимулирующих фосфорилирование митоген-активируемых протеинкиназ.

Финальные стадии процесса фосфорилирования контролируются в фазе G, белками-циклинами Е и Д, формирующими комплекс с продуктами генов клеточного деления (cdc) – протеинкиназой cdc2, запускающей репликацию ДНК. В фазе G2 индуцируется синтез циклинов В, связывающих протеинкиназу; cdc2, активируют ее и запускают митоз. После завершения митоза циклины разрушаются. Работа циклинов стимулируется С-протоонкогеном bcl и нарушается под воздействием антипротоонкогена p53, антициклиновых антител [8, 10].

Нормальный рост молочной железы и ее развитие регулируются сложным взаимодействием многих гормонов и факторов роста. Клетки молочной железы сами секретируют некоторые из них и, таким образом, выполняют аутокринные функции. Кроме того, малигнизированные клетки молочной железы экспрессируют рецепторы многих полипептидных факторов и гормонов.

Точные биологические процессы, которые возникают в молочной железе и затем индуцируют канцерогенез, пока неизвестны. Ключ к пониманию этих процессов – в изучении жизнедеятельности нормальных клеток. Упомянутые гормоны и факторы роста играют важную роль в клеточном делении и развитии молочной железы, лактации, а при необходимости – в инвалюционных процессах в ней после прекращения функций.

В настоящее время одной из ведущих концепций рака молочной железы является точка зрения о важной роли усиленной гормональной стимуляции пролиферативных процессов при развитии неоплазии [4].

Детальное изучение характера нарушений гормонального баланса, в частности уровня эстрогенов, прогестерона, тиреоидных гормонов в патогенезе РМЖ предпринято нами в процессе комплексного обследования 154 пациенток, находившихся на стационарном лечении в онкологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Саратов-II» ОАО «РЖД» в период с 2009 по 2011 г., в динамике распространения неоплазии при узловой форме РМЖ [7,12]. Результаты исследования уровня эстрогенов в крови больных узловой формой РМЖ позволили обнаружить , что на начальных стадиях опухолевого процесса (у пациентов без метастазов) уровень эстрадиола в крови не изменялся относительно таковых показателей группы контроля, в то же время отмечалось резкое снижение содержания в крови свободного эстриола и возрастание уровня прогестерона.

В динамике опухолевой прогрессии у пациентов с узловой формой РМЖ, но наличием регионарных метастазов отмечалось резкое увеличение содержания эстрадиола относительно группы контроля и пациентов с начальными стадиями развития заболева-

ния. Уровень свободного эстриола у пациенток данной группы оставался стабильно низким. Уровень прогестерона снижался по отношению к эстрадиолу Исследование позволило выявить выраженные расстройства в метаболизме половых гормонов, проявляющиеся увеличением содержания в крови эстрадиола – высокоактивной фракции эстрогенов, а также снижением уровня эстриола – менее активного гормона – метаболита эстрадиола. Как оказалось, одним из проявлений гормонального дисбаланса при опухолевом процессе является закономерное снижение содержания в крови конкурентного ингибитора биологических эффектов эстрогенов – прогестерона, коррелирующее со стадией распространения неоплазии. Указанные сдвиги гормонального баланса наблюдались в разных возрастных группах пациентов больных раком молочной железы, достигая максимальных сдвигов в пре- и менопаузальный периоды[12].

Касаясь значимости нарушения баланса эстрогенов и прогестерона в инициации онкологического процесса, следует отметить, что указанным гормонам отводится роль промотора в индукции канцерогенеза при РМЖ. Итогами взаимодействия эстрогенов – рецепторов, ERE и транскрипционных генов – являются стимуляция трансформирующего фактора роста альфа (TGF-alfa), подавление трансформирующего фактора роста бета (TGF-beta) и стимуляция инсулиноподобного фактора роста (IGF) [4].

Эстрогены позволяют микроочагам увеличиться и копировать ER для поддержания роста. Роль гиперпродукции эстрогенов в генезе рака молочной железы подтверждается и таким фактом: женщины, перенесшие овариоэктомию в возрасте до 30 лет по неопухолевым причинам, заболевают раком молочной железы в 2 раза реже, чем те, у которых подобных операций не было.

Как известно, эстрогениндуцированные белки регулируют пролиферацию клеток. Под влиянием эстрогенного контроля сами клетки синтезируют и секретируют факторы роста, которые оказывают стимулирующее аутокринное и паракринное действия на строму.

Согласно полученным нами данным, нарушение гормонального баланса в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе при РМЖ сочетается с нарушениями баланса гормонов в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе в виде возрастания уровня тироксина и трийодтиронина в крови при одновременном снижении содержания тиреотропного гормона на ранних и метастатических стадиях рака молочной железы. Причем гиперпродукция тироксина и трийодтиронина в динамике распространения неоплазии при раке молочной железы, подавляющая продукцию тиреотропного гормона гипофизом, свидетельствует о сохранении принципа «обратной связи» между содержанием тиреоидных гормонов в крови и характером центрогенных регуляторных влияний на щитовидную железу, не только на ранних, но и на метастатических стадиях опухолевого процесса.

Приведенный выше анализ литературы по проблемам этиологии и патогенеза опухолевого процесса свидетельствует о том, что усилия отечественных и зарубежных исследователей направлены на установление молекулярно-клеточных механизмов трансформации клеток, развития стадии промоции и опухолевой прогрессии. Однако, как известно, малигнизация клетки еще не означает развития опухолевого процесса и тем более онкологического заболевания. В условиях нормы опухолевые клетки подвергаются элиминации за счет неспецифических механизмов резистентности и специфических иммунологических механизмов защиты.

Однако проведенные нами исследования свидетельствуют о развитии иммунодефицитного состояния при РМЖ и соответственно о недостаточности механизмов элиминации малигнизированных клеток из организма. Так, изучение функциональной активности Т- и В-системы лимфоцитов в динамике распространения опухолевого процесса при узловой и отечно-инфильтративной формах РМЖ позволило установить, что характерной особенностью указанных заболеваний является формирование недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, коррелирующей со степенью распространения опухолевого процесса. Так, при узловой форме РМЖ на ранних стадиях заболевания (I-IIA стадии) имеют место недостаточность содержания в крови CD3-Т-лимфоцитов, CD4-Т-лимфоцитов, возрастание уровня CD8-Т-лимфоцитов, снижение соотношения CD4/ CD8-Т-лимфоцитов [1, 7, 14]. Определенные сдвиги претерпевает антителопродуцирующая способность В-лимфоцитов, о чем свидетельствует снижение содержания в крови уровня иммуноглобулинов всех классов: IgG, IgA, IgM [1, 13].

По мере метастазирования опухоли у больных узловой формой РМЖ (IIB-стадия) отмечается прогрессирование иммунодефицитного состояния – возникает формирование более выраженной иммуносупрессии по В- и Т-системам лимфоцитов: уровни CD3- и CD4-Т-лимфоцитов, уровень IgG, IgA, IgM снижается, одновременно резко падает и количество NK-клеток [3, 14].

Развитие первичной отечно-инфильтративной формы РМЖ также имеет место на

фоне иммунодефицита по В- и Т-системам лимфоцитов, уровню NK-клеток, более выраженного по сравнению с узловой формой развития заболевания [6].

Таким образом, проведенные исследования убедительно свидетельствуют о важной роли иммуносупрессии в нарушениях элиминации опухолевых клеток, развитии стадии промоции и метастазирования при РМЖ [1].

В последние годы важная роль в механизмах онкогенной трансформации клеток различной морфофункциональной организации, а также стадий промоции и опухолевой прогрессии отводится химическим канцерогенам экзогенной и эндогенной природы, в частности свободным радикалам.

Детальное изучение роли активации свободнорадикального окисления в механизмах индукции рака молочной железы и опухолевой прогрессии при указанной патологии проведено рядом исследователей г. Саратова [1, 2, 7, 13]. Развитие РМЖ закономерно сочетается с паранеопластическими расстройствами в виде активации процессов липопероксидации, недостаточности антирадикальной защиты клеток, возникновения синдромов цитолиза и аутоинтоксикации. Причем минимальные сдвиги в виде незначительного увеличения содержания в крови и в зоне неоплазии промежуточных продуктов липопероксидации – МДА, ДК, а также недостаточности СОД, снижения уровня витамина Е, перикисной резистентности эритроцитов, увеличения активности сывороточных трансаминаз имеют место уже при начальных стадиях развития узловой формы РМЖ (I- IIA стадии заболевания). По мере метастазирования опухоли (IIB стадия) прогрессирующе возрастают в крови и в зоне неоплазии продукты липопероксидации, уровень МСМ, усугубляются недостаточность антирадикальной защиты клеток и развитие синдрома цитолиза. Первичная отечно-инфильтративная форма РМЖ (T4bN0M0) также характеризуется выраженным накоплением в зоне неоплазии и в крови МДА, ДК, подавлением иммунологического надзора за внутренней средой и антирадикальной защиты клеток, резким усилением аутоинтоксикации и цитолиза, по сравнению с узловой формой РМЖ, увеличением процента экспрессии онкорецептора HER2/neu на малигнизированных клетках[3].

Таким образом, в зоне неоплазии, независимо от клинической формы рака молочной железы (узловой или отечно инфильтративной), возникают активация процессов липопероксидации и недостаточность антирадикальной защиты клеток, прогрессирующие по мере метастазирования опухоли. Избыточное накопление продуктов липопероксидации в зоне неоплазии индуцирует эпигеномные механизмы нарушения межклеточного взаимодействия, обусловленные разрушением липидных компонентов биологических мембран [3, 7]. Как установлено, далее в динамике адекватной комплексной терапии при узловой и первичной отечно-инфильтративной формах РМЖ необходим мониторинг показателей содержания в крови продуктов липопероксидации, особенно после проведения лучевой и полихимиотерапии, обеспечивающей не только эрадикацию опухолевых клеток, но и развитие синдрома цитолиза за счет свободнорадикальной дезорганизации биомембран. Причем наиболее чувствительными показателями недостаточности антирадикальной защиты клеток являются подавление активности СОД, снижение уровня витамина Е в крови и перекисной резистентности эритроцитов; подавление активности СОД, снижение уровня витамина Е и сульфгидрильных групп в опухолевой ткани, коррелирующие с характером и степенью метастазирования неоплазии и усугубляющиеся на фоне полихимио- и лучевой терапии.

К числу паранеопластических расстройств при различных клинических формах РМЖ относят изменения, возникающие со стороны клеточного состава периферической крови, характеризующиеся развитием лейкопении, анемии, лимфопении, тромбоцитопении, прогрессирующие на фоне полихимио- и лучевой терапии.

Изменения клеточного состава периферической крови закономерно сочетаются с расстройствами коагуляционного потенциала крови, активации системы фибринолиза, протеолитических систем крови в частности [13].

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что индукция опухолевого процесса не возникает как следствие простого однократного мутационного события. Канцерогенез носит «многошаговый» характер. Для формирования злокачественной опухоли необходимы по крайней мере две или более мутаций в клетках одного и того же клона – прародительской и дочерней. В то же время очевидно, что развитие онкогенной трансформации еще не означает формирования опухолевого процесса и тем более заболевания. В патогенезе РМЖ, как и неоплазий других локализаций, важная роль должна быть отведена характеру паранеопластических расстройств, способствующих опухолевой прогрессии. Однако установление закономерностей развития системных паранеопластических расстройств при РМЖ требует дальнейшего разрешения в целях патогенетического обоснования новых принципов терапии онкологических

заболеваний, направленных на устранения системных протоонкогенных метаболических и функциональных сдвигов, возникающих при неоплазии.

Список литературы

1. Барсуков, В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П. Рак молочной железы: патофизиологические и клинические аспекты. – Саратов, 2007. – С. 268.

2. Барсуков В.Ю., Н.П.Чеснокова О патогенетической взаимосвязи активации процессов липопероксидации и усилении экспрессии HER2/neu в зоне неоплазии при отечно-инфильтративной форме рака молочной железы // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: материалы IV Международной ежегодной конференции «Белые ночи». – СПб., 2007. – С. 51.

3. Барсуков В.Ю., Плохов В.Н., Чеснокова Н.П. Закономерности паранеопластических расстройств при отечно-инфильтративной форме рака молочной железы // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – №1. – С. 13–18.

4. Бернштейн, Л.М. Функциональная бивалентность эстрогенов и феномен переключения эстрогенного эффекта: роль в развитии возрастной патологии / Л.М. Бернштейн, Е.В. Цырлина, Т.Е. Порошина // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48. – С. 17–25.

5. Давыдов М.И., Аксель Е.М.// Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. – 2010. – №2(Прил.1). – С. 55–56. Отчет по онкологической службе Областного онкодиспансера г. Саратова за 2009 год – С. 7.

6. Злобнова О.А. Характеристика показателей красной и белой крови у больных раком молочной железы под влиянием комплексной цитостатической терапии // Материалы 71-й межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием: тезисы. – Саратов, 2010. – С. 44.

7. Канцерогенез: патофизиологические и клинические аспекты / под общ. ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, В.Ю. Барсукова. – Саратов: Изд-во: СГМУ, 2011. – 600 с.

8. Копнин, Б.П. Современные представления о механизмах злокачественного роста // X Российский онкологический конгресс: материалы конгресса. – М., 2006. – С. 99–102.

9. Кочан Е.А. Молекулярно-генетические основы канцерогенеза // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №3. – С. 32–36.

10. Лихтенштейн, А.В. Опухолевый рост: ткани, клетки, молекулы / А.В. Лихтенштейн, В.С. Шапот // Патологическая физиология. – 1998. – №3. – С. 25–44.

11. Огнерубов, Н.А. Клинические и эндокринологические исследования при мастопатии и раке молочной железы / Н.А. Огнерубов, Н.Е. Кушлинский, И.А. Ткачева. – Воронеж, 1998. – 224 с.

12. Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Злобнова О.А. Закономерности изменений гормонального баланса в динамике опухолевой прогрессии у больных раком молочной железы // Успехи современного естествознания. – 2011. – №4. – С. 47–54.

13. Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю., Плохов В.Н. Факторы риска развития рака молочной железы // Успехи современного естествознания. – 2008. – №1. – С. 30–36.

14. Сравнительная оценка состояния иммунологических механизмов защиты при солитарном и синхронном билатеральном раке молочной железы / Н.П. Чеснокова, В.Ю. Барсуков, Т.Д. Селезнева, О.А. Злобнова // Успехи современного естествознания. – 2010. – №10. – С. 58–64.

15. Berns E.M.J.J. Oncogene amplification and prognosis in breast cancer: relationship with systemic treatment / E.M. J.J. Berns, J.A. Foekens, I.L. Van Staveren // Gene. – 1995. – Vol.159. – P. 11–18.

16. Triplenegative breast cancer: disease entity or title of convenience / L. Carey, E. Winer, G. Vialt, D. Cameron, L. Gianni // Nature Review Clinical Oncology, advance online publication 28 September. – 2010.

17. Epidermal growth factor receptor as a potential therapeutic target in triple negative breast cancer / B. Corkery, J. Crown, M. Clynes et al. // Ann. Oncol. – 2009. – Vol. 20(5). – P. 862–867.

18. Neoadjuvant bevacizumab, docetaxel and capecitabine combination therapy for HER2/neu negative invasive breast cancer: efficacy and safety in a phase II pilot study / R. Greil, M. Moik, R. Reitsamer et al. // Europ. J. Surg. Oncol. – 2009. – Vol. 35(10). – P. 1048–1054.

References

1. Barsukov V.Y., Plokhov V.N., *Chesnokov N.P. pectus cancer: pathophysiological et Volume aspectus.* Saratov. MMVII. pp. 268.

2. Barsukov V.Yu, Chesnokova N.P. *About pathogenetic habitudinem activation de lipidorum peroxidation et crevit expressio HER2/neu in area neoplasia in in edematous-infiltrative forma pectus cancer* // problematum de diagnosis et curatio pectus cancer: Edita de IV International Lorem conferentia «album Noctes.» sancti, MMVII. – pp.51.

3. Barsukov V.Yu, Plokhov V.N., Chesnokov N.P. *Zakonomernosti paraneoplastic perturbationes in edematous-infiltrative forma pectus cancer* / / Modern quaestiones scientia et educatio. – MMVIII. – no. I. – pp. 13–XVIII.

4. Bernstein L.M. *Eget bivalence de estrogen et estrogen effectus switching phaenomenon: munus in progressum aetatis pathologia* / L.M.Bernshteyn, E.V.Tsyrlina, T.E.Poroshina // problematum endokrinologii. 2002. T.48. pp. 17–XXV.

5. Davydov M.I., Axel, E. // Acta ipsum Instituti, Blokhin RAMN. MMX. – no II (Pril.1). – pp. 55-56. Fama Regionalis Cancri Dispensary oncology ministerium Saratov in MMIX – C. 7.

6. Zlobnova O.A. *Ratione de rubrum et album sanguinem cellulis in aegris pectus cancer sub influentia complexu cytostatic amet* // Edita de 71st inter-Regionalis scientifica-practica conferentia alumni et iuvenes sapientes gentium participationem: abstrahit. – Saratov, MMX. – pp. XLIV.

7. *Carcinogenesis: pathophysiological et Volume aspectus* / Sub generali editorship. VM Popkov, N.P.Chesnokovoy, V.Yu. Barsukova. – Saratov: Izd: SSMU, MMXI, 600 p.

8. Octo. Kopnin, BP Moderni conceptus machinationes malignorum augmentum / B.P.Kopnin // X Russian Cancri Congressus: Edita Congressus. – Sl, 2006. pp. 99–CII.

9. Kochan, EA *Hypothetica geneticae ex carcinogenesis* / EA Kochan // Ros.zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol. MMII. – no. 3. pp. 32–XXXVI.

10. Lichtenstein A.V. Tumore augmentum: textuum, cellulis, moleculis / A.V.Lihtenshteyn, V.S. Shapot / / vitiatam fiziologiya. MCMXCVIII. no. 3. pp.25-XLIV.

11. Ognerubov, N.A. *Volume et endocrinological studiis in mastopathy et pectus cancer* / N.A. Ognerubov, N.E. Kushlinsky, I.A. Tkacheva. Voronezh, MCMXCVIII. 224 p.

12. Chesnokov, NP, Barsukov, V.Yu., Zlobnova O.A. *Analogias mutationes in hormonal statera in in dynamica tumore progressio in aegris pectus cancer* / / res hodierna scientia. – MMXI. – no. IV. – pp. 47-LIV.

13. Chesnokov N.P, Barsukov V.Yu., Plokhov V.N. *Faktory periculum evolvere pectus cancer* // res hodierna scientia. – MMVIII. – no I. – pp. 30–XXXVI.

14. Chesnokov N.P, Barsukov V.Yu, Selezneva TD, Zlobnova OA *Comparativum taxatio immunological defensionem machinationes in solitariam et Synchroni bilateral pectus cancer* // res hodierna scientia. – MMX. – no. X. – pp. 58–64.

15. Berns, E.M.J.J. O*ncogene amplification and prognosis in breast cancer: relationship with systemic treatment* / E.M.J.J. Berns, J.A. Foekens, I.L. Van Staveren // Gene. 1995. Vol.159. pp. 11–18.

16. Carey L., Winer E., Vialt G., Cameron D., Gianni L. *Triplenegative breast cancer: disease entity or title of convenience* // Nature Review Clinical Oncology, advance online publication 28 September 2010.

17. Corkery B., Crown J., Clynes M. et al. *Epidermal growth factor receptor as a potential therapeutic target in triple negative breast cancer* // Ann. Oncol. 2009. Vol.20(5). pp. 862–867.

18. Greil R., Moik M., Reitsamer R. et al. *Neoadjuvant bevacizumab, docetaxel and capecitabine combination therapy for HER2/neu negative invasive breast cancer: efficacy and safety in a phase II pilot study* // Europ. J. Surg. Oncol. 2009. Vol.35(10). pp. 1048–1054.

Рецензенты:

Конопацкова О.М., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравразвития РФ, г. Саратов.

Моррисон В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.

УДК 612.014.469

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шибитов В.А., Власова Т.И., Полозова Э.И., Власов П.А., Анаскин С.Г., Матвеева М.В.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

Изучены патогенетические основы энтеральной недостаточности при остром перитоните. Установлено, что развитие энтеральной недостаточности при остром перитоните сопряжено с мембранодестабилизирующими явлениями в тканях кишечника, проявлением которых являются изменение состава основных мембранообразующих фракций липидов и увеличение уровня липидов, обладающих хаотропным действием (свободных жирных кислот и лизофосфолипидов). Показано, что в формировании липидных перестроек важную роль играют гипоксия и процессы перекисного окисления липидов. В начале заболевания наибольшие метаболические нарушения возникают в слизистой оболочке, по мере прогрессирования заболевания – и в серозно-мышечном слое кишечника. При перитоните в слизистой оболочке отмечается наибольший темп роста гипоксических явлений, в серозно-мышечном слое – процессов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: эндотоксикоз, энтеральная недостаточность, гипоксия, перекисное окисление липидов

PATHOGENETIC BASES OF ENTERAL INSUFFICIENCY

Shibitov V.A., Vlasova T.I., Polozova E.I., Vlasov P.A., Anaskin S.G., Matveeva M.V.

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

Pathogenetic bases of enteral insufficiency are studied at an acute peritonitis. It is established that development of enteral insufficiency at an acute peritonitis is interfaced with membrane destabilization phenomena in the intestine tissues which implication are change of structure of the basic membrane fractions of lipids and augmentation of level of the lipids possessing destroying action (free fat acids and lisophospholipids). It is shown that in formation of lipide reorganizations an important role the hypoxia and processes peroxidation play oxidations of lipids. In the disease beginning the greatest metabolic disturbances arise in a mucosa, in process of disease advance – and in serous-muscular layer an intestine. At a peritonitis in a mucosa the greatest rate of increase of the hypoxemic phenomena, in serous-muscular layer – processes peroxidations of lipids becomes perceptible.

Keywords: endointoxication, enteral insufficiency, hypoxia, peroxidation of lipids

Проблема энтеральных повреждений остается одной из актуальных в современной медицине. Наиболее частой причиной энтеральных повреждений является острый перитонит, при котором кишечник в силу своего анатомического расположения в числе первых вовлекается в патологический процесс и запускает механизм системного поражения [3, 4, 8, 9]. При синдроме энтеральной недостаточности, формирующейся в рамках острой хирургической патологии, происходит нарушение всех функций пищеварительного тракта, а кишечник становится основным источником интоксикациии развитияполиорганнойнедостаточности [6, 7, 8].

По данным последних исследований, в основе патогенеза расстройств морфофункционального состояния кишечника рассматриваются мембранодеструктивные процессы, обусловленные нарушениями липидного метаболизма. Несмотря на повышенный интерес исследователей к данному виду обмена, молекулярные механизмы нарушений липидного метаболизма, а также роль других патогенетических механизмов в прогрессировании энтеральных повреждений остаются до конца не изученными, что, вероятно, и обусловливает недостаточную эффективность терапии данного патологического состояния [1, 2, 5, 6, 11]. В связи с чем целью работы явилось установление особенностей патогенетических основ энтеральной недостаточности при остром перитоните.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках ($n = 15$) обоего пола массой от 8,72 до 14,31 кг. Животным моделировали острый перитонит по способу профессора А.П. Власова (1991). Собакам под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (0,04 мг/кг массы тела) в брюшную полость шприцем вводили 20% каловую взвесь из расчета 0,5 мл/кг массы тела. Через сутки выполняли срединную лапаротомию, оценивали выраженность патологических изменений в брюшной полости, проводили санацию брюшной полости, шов раны. В контрольные сроки (1-е, 2-е, 3-и и 5-е сутки) послеоперационного наблюдения производили релапаротомию, забор венозной крови из брыжеечных и нижней полой вен, биопсию серозно-мышечного и слизистого слоя тонкой кишки. Каждому животному выполняли не более одной релапаротомии. Животных из эксперимента выводили введением летальной дозы тиопентал-натрия.

В послеоперационном периоде животным проводили антибактериальную и инфузионную терапию: внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела; внутривенно 1 раз в сутки 5% раствор глюкозы и 0,89% раствор хлорида натрия из расчета 50 мл/кг.

Для получения исходных данных (условная норма) были изучены вышеперечисленные показатели у 10 здоровых животных.

Выраженность эндогенной интоксикации (ЭИ) оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994); общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови – флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»; резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле РСА = ЭКА/ОКА; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле ИТ = ОКА/ЭКА – 1 (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Уровень токсических продуктов оценивали в плазме крови общего кровотока и в портальной системе (брыжеечного кровотока). Содержание пирувата исследовали при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (Кушманова О.Д., Ивченко Г.М., 1983), лактата – по реакции с параоксидифенилом (Меньшиков В.В., 1987). Липиды из тканей кишечника экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали их методом тонкослойной хроматографии: полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы «Merk» на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикагелевых пластинах для обращеннофазной тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ липидов проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Показатели интенсивности ПОЛ: диеновые и триеновые конъюгаты (ДК и ТК) определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 и 275 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); малоновый диальдегид (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Sigma), активность каталазы определяли спектрофотометрическим методом с помощью молибдата аммония (Королюк М.А., 1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990).

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Работа проведена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что модель острого экспериментального перитонита была вполне адекватна для решения цели и задач работы. У экспериментальных животных выявлен существенный рост концентрации гидрофильных и гидрофобных токсинов в плазме крови на уровне общего кровотока, что свидетельствовало о формировании синдрома ЭИ. Так, в общем кровотоке показатели среднемолекулярных пептидов ($\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм) возрастали соответственно на 70,94–132,31 и 48,59–111,45 % ($p < 0,05$) по сравнению с нормой. Также регистрировалось снижение ЭКА и РСА на 43,26–52,78 и 37,87–56,79 % ($p < 0,05$) соответственно относительно первоначальных показателей, одновременно с повышением индекса токсичности плазмы на 220,49–456,84 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

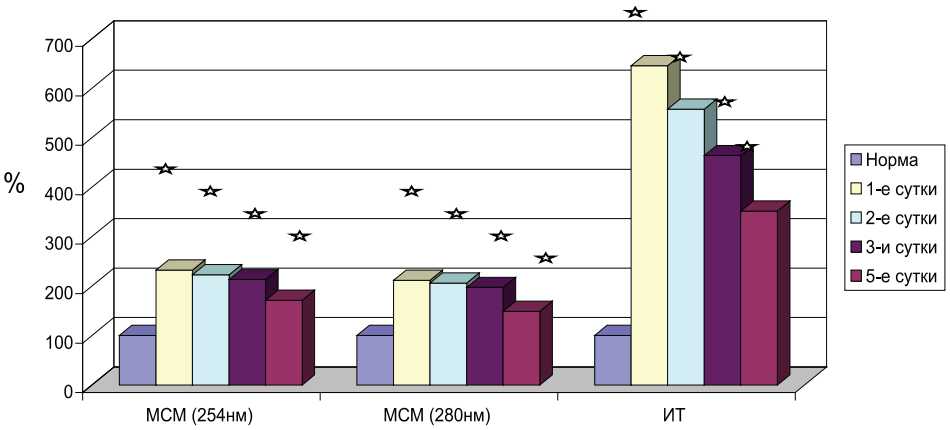


*Рис. 1. Показатели эндогенной интоксикации в системном кровотоке при остром перитоните (значения нормы приняты за 100 %, * – достоверность отличий по сравнению с исходными значениями)*

По сравнению с системным кровотоком в локальном кровотоке исследуемые показатели претерпевали более значительные изменения: уровень молекул средней массы ($\lambda = 254$ и $\lambda = 280$ нм) возрастал соответственно на 70,99–132,31 и 48,60–111,47 % ($p < 0,05$) по отношению к исходным данным. ЭКА и РСА сравнимо с нормой были снижены на 47,46–60,22 и 42,23–59,18 % ($p < 0,05$), также фиксировалось увеличение ИТ плазмы на 251,59–545,47 ($p < 0,05$). Вышеприведенные данные демонстрируют развитие энтеральной недостаточности при остром перитоните.

Известно, что ЭИ, неизбежно возникающая при остром перитоните, играет значимую роль в патогенезе заболевания, а также во многом определяет его тяжесть и прогноз [3]. Насыщение организма эндотоксинами, происходящее в результате раз-

вития синдрома энтеральной недостаточности, и сопутствующая ему транслокация микроорганизмов из просвета кишечника в брюшную полость в настоящее время оцениваются как основные индукторы формирования абдоминального сепсиса, синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной и полисистемной недостаточности при остром перитоните [9], что согласуется с результатами, полученными в ходе исследования.

Ряд исследований свидетельствует, что происходящее при остром перитоните изменение липидного спектра формируется за счет повышения активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. Наиболее значимым патогенетическим аспектом энтеральной недостаточности является увеличение интенсивности, а также дисбаланс липопероксидации и системы собственной антиоксидантной защиты.

Дефицит кислорода и энергетических субстратов способствует накоплению недоокисленных метаболитов, ацидозу и интенсификации свободнорадикального окисления, что в дальнейшем разрушает липидный бислой клеток различных органов и тканей, в том числе кишечника [6].

Исследования обнаружили существенное увеличение активности процессов ПОЛ при остром перитоните. Отмечался рост концентрации ДК, ТК и МДА относительно нормы в серозно-мышечном слое тонкой кишки на 85,80–133,39; 169,27–200,03 и 85,24–180,92% ($p < 0,05$) соответственно. В слизистом слое тонкой кишки также регистрировалось увеличение содержания ДК, ТК и МДА сравнительно с первоначальными показателями соответственно на 68,20–77,29; 78,53–85,77 и 37,93–71,05% ($p < 0,05$).

Вместе с тем отмечалось ингибирование ферментативной способности СОД и каталазы в серозно-мышечном слое на 54,49–67,36 и 52,11–76,37% ($p < 0,05$), в слизистой оболочке тонкой кишки снижение составило 32,56–57,69% ($p < 0,05$) и 27,84–66,28% ($p < 0,05$) соответственно.

Доказанным является факт модификации липидного спектра клеточных структур кишечника при синдроме энтеральной недостаточности. Изменение метаболизма липидов в тканях кишечника является патоморфологическим компонентом острого перитонита, что может содействовать прогрессированию нарушения функции органов, расстройству перистальтики кишечника и увеличивать насыщение организма кишечными эндотоксинами [1].

В результате проведенных исследований обнаружена модификация липидного спектра биомембран как в серозно-мышечном, так и в слизистом слоях тонкой кишки, причем изменения липидного состава были различными (рис. 2).

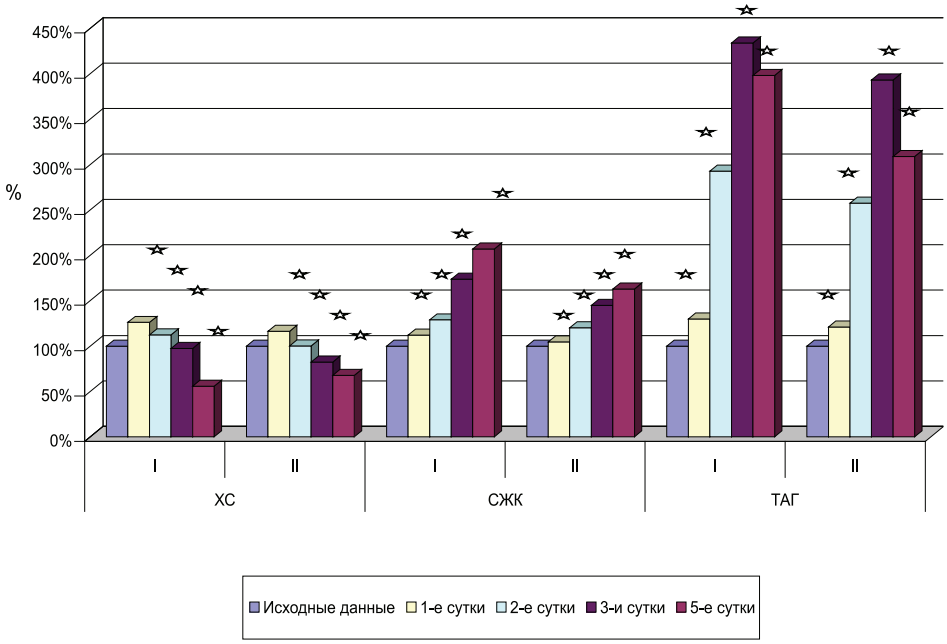


*Рис. 2. Динамика липидного спектра серозно-мышечного слоя (I) и слизистой оболочки (II) тонкой кишки при остром экспериментальном перитоните (значения нормы приняты за 100%, * – достоверность отличий по сравнению с исходными значениями)*

Так, в серозно-мышечном слое на начальных этапах эксперимента отмечалось уменьшение доли суммарных фосфолипидов на 27,98% ($p < 0,05$), эфиров холестерола – на 16,90% ($p < 0,05$), параллельно с увеличением холестерола (ХС) на 26,15%

($p < 0,05$), триацилглицеролов (ТАГ) – на 29,93–75,38% ($p < 0,05$), свободных жирных кислот (СЖК) – на 28,97% ($p < 0,05$).

В начале заболевания в серозно-мышечном слое кишечника установлено увеличение фракции лизофосфолипидов на 351,26% ($p < 0,05$). В дальнейшем наблюдались более выраженные изменения и других фракций. Регистрировалось увеличение доли фосфатидилэтаноламина на 440,08% ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 69,59% ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 50,18% ($p < 0,05$), снижение фракции фосфатидилхолина на 68,32% ($p < 0,05$), сфингомиелина – на 80,07% ($p < 0,05$) относительно нормы.

В слизистой оболочке на первых этапах динамического наблюдения отмечалось снижение фракции суммарных фосфолипидов на 34,61% ($p < 0,05$), эфиров холестерола – на 19,33% ($p < 0,05$), синхронно с ростом удельного веса ХС на 31,31% ($p < 0,05$), ТАГ – на 39,47% ($p < 0,05$), СЖК – на 34,85% ($p < 0,05$).

Состав фосфолипидов слизистой оболочки также претерпевал изменения. На начальном этапе периода наблюдения установлено увеличение относительно нормы доли лизофосфолипидов на 370,69% ($p < 0,05$). В конце эксперимента регистрировалось увеличение содержания фосфатидилэтаноламина на 360,07% ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 75,19% ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 59,47% ($p < 0,05$), снижение фракции фосфатидилхолина на 72,38% ($p < 0,05$), сфингомиелина – на 89,75% ($p < 0,05$).

Формирующаяся при остром перитоните гипоксия тканей приводит к прогрессированию ацидоза, накоплению лактата и ингибированию аденозинтрифосфата [10]. Происходящая при заболевании централизация кровообращения делает зону спланхнического бассейна наиболее уязвимой, проявляясь клинически синдромом энтеральной недостаточности. В экспериментальной группе животных выявлено увеличение уровня молочной и пировиноградной кислот в серозно-мышечном слое тонкой кишки на 24,95–226,47 и 6,79–165,58% ($p < 0,05$) соответственно и рост показателей в слизистой оболочке на 64,52–250,48 и 52,95–211,79% ($p < 0,05$) соответственно.

Также регистрировалось повышение коэффициента гипоксии: на третьи сутки достигавшее максимума увеличение относительно нормы на 26,34% ($p < 0,05$) в серозно-мышечном слое и 31,08% ($p < 0,05$) – в слизистом слое стенки тонкой кишки. Следует отметить большую выраженность гипоксии в начале заболевания в тканевых структурах слизистой оболочки (рис. 3).

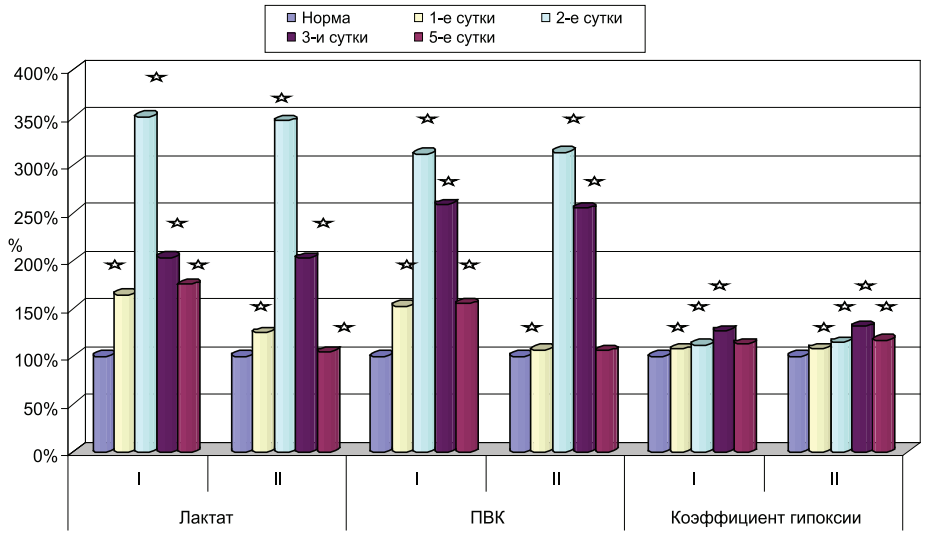


*Рис. 3. Лабораторно-диагностические показатели гипоксии серозно-мышечного слоя (I) и слизистой оболочки (II) тонкой кишки при остром экспериментальном перитоните (значения нормы приняты за 100%, * – достоверность отличий по сравнению с исходными значениями)*

Таким образом, результаты экспериментальных исследований показали, что в патогенезе развития энтеральной недостаточности при перитоните определяющую роль играют мембранодестабилизирующие явления, которые в большей степени (особенно в начале заболевания) выражены в слизистой, и в меньшей степени – в серозно-мышечной оболочке. В развитии мембранодестабилизирующих явлений в клеточных структурах кишечной стенки при остром перитоните важную роль играют гипоксия и ПОЛ. Причем в начале заболевания в слизистой оболочке превалируют явления

гипоксии, в серозно-мышечной оболочке – процессы ПОЛ. В динамике заболевания в исследованных тканевых объектах до 2-х суток отмечается пропорциональное повышение активности указанных патогенных агентов, а затем вплоть до конца периода наблюдения – их снижение, с преобладанием темпа снижения явлений гипоксии в слизистой оболочке.

Важным аспектом проведенного исследования являются полученные данные, констатирующие развитие модификаций качественного и количественного состава липидов тканевых структур кишечника, детерминирующими проявлениями которых явились снижение содержания суммарных фосфолипидов и накопление детергентных форм липидов, обладающих хаотропным действием (свободных жирных кислот и лизофосфолипидов).

Выводы

1. Развитие при остром перитоните энтеральной недостаточности сопряжено с мембранодестабилизирующими явлениями в тканях кишечника, характеризующимися изменением состава основных мембранообразующих фракций липидов и увеличением уровня липидов, обладающих хаотропным действием (свободных жирных кислот и лизофосфолипидов).

2. В формировании мембранодестабилизирующих явлений в тканях кишечника при остром перитоните важную роль играют гипоксия и процессы перекисного окисления липидов.

3. В начале заболевания наибольшие метаболические нарушения возникают в слизистой оболочке, по мере прогрессирования заболевания – и в серозно-мышечном слое кишечника.

Список литературы

1. Системные липидные дестабилизации при синдроме эндогенной интоксикации / А.П. Власов, И.В. Меркушкина, Р.Р. Алмакаев, Е.П. Тюрина // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 5. – С. 16–17.

2. Власов А.П., Крылов В.Г., Тарасова Т.В. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

3. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А. Сепсис в хирургической клинике // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – № 4. – С. 1–6.

4. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис: учебное пособие. – Минск: Новое знание, 2003. – 237 с.

5. Зайцев А.В., Зайцева О.Б., Фадеев Б.М. Методы профилактики и интенсивной терапии синдрома энтеральной недостаточности у больных с абдоминальным сепсисом // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т. XV, № 1. – С. 205–207.

6. Захаркин А.Г., Григорьева Т.И., Логинова О.В. Липидмодифицирующие факторы в патогенезе синдрома эндогенной интоксикации // Медико-биологические науки для теоретической и клинической медицины: сборник тезисов докладов научно-практической конференции. – М.: РГМУ, 2008. – С. 42.

7. Изимбергенов Н.И., Изимбергенов М.Н., Елемесов А.А. Синдром перитонеально-кишечной недостаточности при разлитом гнойном перитоните // Актуальные проблемы современной хирургии: материалы Международного хирургического конгресса. – М., 2003. – С. 106.

8. Косинец А.Н., Андрейченко В.В. Перитонит – абдоминальный сепсис // Новости хирургии. – 2001. – Т. 12, № 2. – С. 3–8.

9. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Триада-Х, 2004. – 640 с.

10. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Гипоксия и ее фармакологическая коррекция – одна из ключевых проблем анестезиологии и интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 3. – С. 97–98.

11. Köylüoğlu M., Elker D., Altun H. Validation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis // Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol. 48, Iss. 37. – P. 147–151.

References

1. Vlasov A.P., Merkushkina I.V., Almakaev R.R., Tjurina E.P. *Vestnik intensivnoj terapii*, 2007, no. 5, pp.16–17.

2. Vlasov A.P., Krylov V.G., Tarasova T.V. *Lipidmodificirujuschij komponent v patogeneticheskoy terapii*. M, Nauka, 2008. 374 p.

3. Erjuhin I.A., Svetuhin A.M., Shljapnikov S.A. *Infekcii i antimikrobnaja terapija*, 2002, no. 4, pp. 1–6.

4. Zavada N.V., Gain Ju.M., Alekseev S.A. *Hirurgicheskij sepsis:* uchebnoe posobie. Minsk.: Novoe znanie, 2003. 237 p.

5. Zajcev A.V., Zajceva O.B., Fadeev B.M. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, 2008, no. 1, pp. 205–207.

6 Zaharkin A.G., Grigor'eva T.I., Loginova O.V. *Sbornik tezisov dokladov nauchno-prakticheskoj konferencii «Mediko-biologicheskie nauki dlja teoreticheskoj i klinicheskoj mediciny»*. M., RGMU, 2008. pp. 42.

7. Izimbergenov N.I., Izimbergenov M.N., Elemesov A.A. *Mezhdunarodnyj hirurgicheskij kongress: Aktual'nye problemy sovremennoj hirurgii*, M, 2003. pp. 106.

8. Kosinec A.N., Andrejchenko V.V. *Novosti hirurgii*, 2001, no. 2, pp. 3–8.

9. Savel'ev V.S. *Rukovodstvo po neotlozhnoj hirurgii organov brjushnoj polosti*. M., Triada-H, 2004. 640 p.

10. Smirnov A.V., Krivoruchko B.I. *Anesteziologija i reanimatologija*, 1997, no. 3, pp. 97–98.

11. Köylüoğlu M., Elker D., Altun H. V*alidation of MPI and PIA II in two different groups of patients with secondary peritonitis – Hepatogastroenterology*. 2001. Vol. 48. Iss. 37. pp. 147–151.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Рубцов О.Ю. , д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 6181-078-031

ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВЛАГАЛИЩА У БЕРЕМЕННЫХ

Шихлы В.Ш.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные показали, что наряду с клинико-организационными исследованиями очень важно и выявление социально-эпидемиологических закономерностей распространения оппортунистических бактериальных инфекций влагалища среди беременных. Сопоставление факторов, провоцирующих заболеваемость беременных этими инфекциями, и факторов, ограничивающих заболеваемость ими, дает основу для организации радикальной профилактики этих заболеваний. Полученные результаты исследования показывают на необходимость дифференцированного обследования беременных женщин с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища для установления тяжести нарушений в организме женщины и оценки состояния фетоплацентарного комплекса, а также мероприятий, направленных на лечение и предупреждение плацентарной недостаточности, коррекцию нарушений тканевого дыхания и микрофлоры родовых путей. По материалам исследований, видно, что наряду с клинико-организационными исследованиями очень важно и выявление социально-эпидемиологических закономерностей распространения этих заболеваний среди женщин. Приведенные данные являются основой для организации и реализации радикальных мер профилактики этих инфекций среди населения.

Ключевые слова: оппортунистические инфекции влагалища, алгоритм обследования, беременность

THE BASIC LAWS OF DISTRIBUTION OF OPPORTUNISTIC BACTERIAL INFECTIONS OF THE VAGINA AT PREGNANT WOMEN

Shihly V.S.

Azerbaijan Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The cited data have shown, that along with clinic-organizational researches very important and revealing of socially-epidemiological laws of distribution of opportunistic bacterial infections of a vagina among pregnant women. Comparison, the factors provoking disease of pregnant women by these infections, and the factors limiting disease by them, gives a basis for the organization of radical preventive maintenance of these diseases. The received results of research show on necessity of the differentiated inspection of pregnant women with opportunistic bacterial infections of a vagina for an establishment of weight of infringements in an organism of the woman and a condition estimation pheto- placentary a complex, and also the actions directed on treatment and the prevention of placenta insufficiency, correction of infringements of fabric breath and microflora of patrimonial ways. On materials of researches it is visible, that along with clinic-organizational researches very important and revealing of socially-epidemiological laws of distribution of these diseases among women. The cited data are a basis for the organization and realization of radical measures of preventive maintenance of these infections among the population.

Keywords: opportunistic infection of a vagina, algorithm of the inspection, pregnancy

Широкое распространение оппортунистических бактериальных инфекций, их эпидемиологическая и социально-экономическая значимость отводят этим заболеваниям одно из важных мест в патологии населения. В связи с этим возникает настоятельная необходимость изыскания мер по предотвращению или, по крайней мере, резкому снижению риска. Хотя различным аспектам проблемы оппортунистических бактериальных инфекций, в том числе и эпидемиологии, посвящено огромное число исследований, однако не все эпидемиологические закономерности распространения оппортунистических бактериальных инфекций еще выявлены, а имеющиеся сведения столь разнообразны и весьма противоречивы, что создают расплывчатую картину его эпидемиологии [1, 2, 3]. На уровень многих заболеваний населения заметное влияние оказывают его профессиональное и социальное положение населения. Эти факторы оказывают влияние и на заболеваемость оппортунистическими бактериальными инфекциями, однако имеющиеся сведения весьма разноречивы [4, 5, 6, 7]. В связи с этим мы решили проанализировать результаты обследования в зависимости от занимаемого ими социального положения.

Цель исследования – изучить в современных условиях г. Баку основные закономерности распространения оппортунистических бактериальных инфекций влагалища у беременных.

Материалы и методы исследования

Скрининговое обследование на наличие оппортунистических инфекций влагалища во время беременности и послеродовом периоде прошли 320 пациенток, наблюдавшихся на базе кафедры акушерства и гинекологии 2 АМУ и родильного дома №5 им. Ш. Алескеровой за период 2008–2010 гг. Клиническое наблюдение за течением беременности, родов и послеродового периода у 320 пациенток, прошедших скрининговое обследование на наличие оппортунистической бактериальной инфекции влагалища, послужило основанием для разделения этих бере-

менных на 2 группы: в 1-ю группу были объединены 220 беременных с оппортунистическими инфекциями влагалища; во 2-ю группу (контрольная группа) были включены 100 беременных с нормальной микрофлорой влагалища. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Распространение воспалительно-инфекционных заболеваний зависит от целого комплекса социальных и эпидемиологических факторов. Поэтому выявление и достоверная оценка этих факторов играет исключительно важное значение не только в снижении заболеваемости и его профилактики, но и в организации целенаправленной и эффективной медицинской помощи женщинам. Учитывая важность материального фактора населения в обращаемости в медицинские учреждения, в средствах и объемах лечебных средств, мы, прежде всего, определили его значимость среди беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища. На основании анкетирования всех беременных разделили на группы по уровню материального достатка и проанализировали его роль среди беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища и беременных контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Значимость материального фактора в заболеваемости оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища беременных

Материальный уровень	Беременные с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища (n = 220)		Контрольная группа (n = 100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Низкий	149	67,7 ± 3,1	15	15,0 ± 3,5
Средний	48	21,8 ± 2,8	30	30,0 ± 4,6
Высокий	23	10,5 ± 2,1	55	55,0 ± 4,9
Всего	220	100,0 ± 00	100	100,0 ± 00

Приведенные данные превзошли даже самые смелые ожидания и показывают на исключительную важность материального благополучия в заболеваемости оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища среди беременных. Так, в семьях с низким материальным уровнем удельный вес беременных контрольной группы очень небольшой 15,0 ± 3,5 %, тогда как на эти семьи приходится очень высокий удельный беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища – 67,7 ± 3,1 % (x^2 = 95,14, p < 0,001). В семьях со средним материальным уровнем показатели составляют соответственно – 30,0 ± 4,6 и 21,8 ± 2,8 % (x^2 = 1,25, p >).05), но при этом обращает внимание то, что в группе беременных контрольной группы показатель сильно возрос (x^2 = 75,09, p < 0,001), в группе беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища столь же снизился (x^2 = 74,08, p < 0,001). Удельный вес беременных контрольной группы в семьях с высоким материальным уровнем возрос еще больше и составил 55,0 ± 4,9 % (x^2 = 12,04, p < 0,001), тогда как удельный вес беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища в таком же темпе снизился –10,5 ± 2,1 % (x^2 = 12,14, p < 0,001), а разница в удельном весе беременных контрольной группы и беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища приобрела большой разрыв (x^2 = 39,68, p < 0,001). В целом, 85 из 100 беременных контрольной группы (85,0 ± 3,5 %), были из семей со средним и высоким материальным уровнем, а 197 из 220 беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища (89,5 ± 2,1 % x^2 = 7,46, p < 0,001) из семей с низким и средним материальным уровнем, т.е. в последней группе семей из-за низкой обращаемости в медицинские учреждения предпочтение самостоятельного лечения с использованием дешевых и примитивных лечебных средств приводит к воспалительно-инфекционной заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста. Прослеживаются две очевидные закономерности. Первая из них заключается в том, что по мере увеличения числа членов семей с очень сильной отрицательной коррелятивной зависимостью снижается удельный вес беременных контрольной группы (γ = –0,96 ± 0,04) – с 65,0 ± 4,7 до 9,0 ± 2,9 % (x^2 = 46,86, p < 0,01). При небольшом числе членов семей больше имеется возможностей контролирования состояния гигиенических мероприятий, что имеет важное профилактическое значение. Немаловажное значение имеет и то обстоятельство, что малодетные семьи в материальном отношении, как правило, весь-

ма благополучные. В них питанию семьи, насыщению его витамино-содержащими и иммунокоррегирующими компонентами уделяется повседневное внимание и поэтому защитные функции организма в таких семьях более стойкие в отношении воспалительно-инфекционных заболеваний.

Вторая закономерность сводится к тому, что с увеличением числа членов семей с очень сильной положительной, коррелятивной зависимостью повышается удельный вес женщин с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища ($\nu = + 0,90 + 0,08$) – 8,6 ± 1,9 до 73,7 ± 3,6 % ($x^2 = 46,94$, $p < 0,01$). Причинами такого явления являются, что, первое, при большой численности членов семей сложнее уделять внимание состоянию гигиены каждого из них, второе, многодетные семьи преимущественно в материальном отношении не благополучные, а это накладывает отпечаток как на своевременность обращаемости в медицинские учреждения, так и преимущественное проведение самостоятельного лечения женщин по поводу различных заболеваний. Кроме того, в многодетных семьях питание не столь калорийное, бедна витаминами и минералами, а специальное использование иммунокор-ректоров исключительно редкое явление. В результате этого ослабляется иммунная система организма и он становится более податливым воспалительно-инфекционным заболеваниям, т.е. женщин из многодетных семей вместе с семьями с низким материальным уровнем (возможно, эти два социальных факторов сочетаются) следует отнести к группам риска инфекционных заболеваний и при организации и осуществлении медицинских программ, прежде всего, учесть женщин с подобным социальным статусом.

Ни одни заболевания человека не имеют столь масштабного распространения, как воспалительно-инфекционные заболевания различных органов и систем. Казалось, что население должно быть прекрасно осведомлено обо всех мерах, необходимых для предотвращения или лечения этих заболеваний, однако, действительность оказывается иной. На основании анкетирования женщин мы составили перечень вопросов, оказывающих воздействие на заболеваемость оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища, произвели их оценку (табл. 2).

Таблица 2

Оценка выполняемости мер по профилактике и лечению оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища среди женщин

Перечень лечебно-профилактических мер	Беременные с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища (n = 220)		Беременные контрол. группы (n = 100)	
	Абс.	%	Абс.	%
Повседневное внимание к состоянию общей гигиены	94	42,7 ± 3,3	70	70,0 ± 4,6
Своевременная обращаемость в мед. учреждения	114	51,8 ± 3,4	93	93,0 ± 2,6
Выжидание развертывания клинической картины	96	43,6 ± 3,3	19	19,0 ± 3,9
Предпочтение самостоятельного лечения	107	48,6 ± 3,4	34	34,0 ± 4,7

В контрольной группе беременных такие важные в лечебно-профилактическом отношении меры, как повседневное внимание к состоянию гигиены организма и готовность своевременно обратиться в медицинские учреждения при различных заболеваниях, были намного выше – соответственно 70,0 ± 4,6 и 93,0 ± 2,6 %, нежели в группе беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища – 42,7 ± 3,3 % ($x^2 = 36,14$, $p < 0,01$) и 51,8 ± 3,4 % ($x^2 = 52,83$, $p < 0,01$). В контрольной группе беременных выжидательная позиция, когда обращаемость в медицинские учреждения откладывается, до полного развертывания клинической картины заболеваний, начинающих причинять им серьезные беспокойства и во многом способствующая утяжелению их течения, была меньшей, чем в группе беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища-19,0 ± 3,9 и 43,6 ± 3,3 % ($x^2 = 36,33$, $p < 0,01$). Показатель самостоятельного лечения оказался довольно высоким среди беременных контрольной группы – 34,0 ± 4,7 %. В группе беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища этот показатель был выше – 48,6 ± 3,4 % ($x^2 = 11,30$, $p < 0,01$). Социально-эпидемиологический анализ заболеваемости оппортунистическими бактериальными инфекциями, прежде всего, показывает на их социальную приуроченность и подверженность эпидемиологическим закономерностям.

Эпидемиологические исследования убедительно показывают, насколько оппортунистическими бактериальными ин-

фекциями влагалища ограничиваются социально зависимые заболевания. Однако степень воздействия огромного числа социальных факторов на развитие, длительное течение инфекции и низкую эффективность ее лечения раскрыты недостаточно. Неоднократно общаясь с обследованными, осуществляя сбор эпиданамнеза, мы собрали и соответствующий материал по социальным факторам, анализ которых позволил разделить их на 2 группы – провоцирующие заболеваемость оппортунистическими бактериальными инфекциями и наоборот, препятствующие заболеваемости инфекциями. Естественно, привести и проанализировать все зафиксированные нами социальные факторы в рамках настоящей работы практически не возможно. Для большего восприятия социальные факторы нами усреднены, нивелированы в отдельные понятия, максимально полно характеризующие те или иные стороны социальной жизни обследованных беременных. Прежде всего, остановимся на факторах, провоцирующих заболеваемость этими инфекциями (табл. 3).

Таблица 3

Социальные факторы, провоцирующие заболеваемость оппортунистическими бактериальными инфекциями

Социальные факторы	Встречаемость социальных факторов				Достоверность различия	
	Беременные контрол. группы (n = 100)		Беременные с оппортунистическими бактериальными инфекциями (n = 220)			
	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	p
Недостаточное материальное благополучие	13	13,0 ± 3,4	114	51,8 ± 3,7	30,12	< 0,01
Неудовлетворительные жилищно-коммунальные условия	17	17,0 ± 3,8	46	20,9 ± 2,9	0,42	> 0,05
Многодетность семей	15	15,0 ± 3,5	96	43,6 ± 3,3	18,54	< 0,01
Неполноценное белково-углеводное питание	13	13,0 ± 3,4	116	52,7 ± 3,8	34,36	< 0,01
Изъяны в культурально-гигиеническом уровне семей	10	10,0 ± 3,0	42	19,0 ± 2,6	2,21	> 0,05
Игнорирование мер повышению защитных функций детей	11	11,0 ± 3,1	108	49,0 ± 3,4	27,62	< 0,01
Низкая обращаемость в медучреждении	15	15,0 ± 3,5	46	20,9 ± 2,9	2,06	> 0,05
Предпочтение форм самолечения	13	13,0 ± 3,4	114	51,8 ± 3,7	29,64	< 0,01
Использование массовых и дешевых лекарств	11	11,0 ± 3,1	105	47,7 ± 3,4	29,02	< 0,01
Пользование общими постельными и ванными принадлежностями	18	18,0 ± 3,8	57	25,9 ± 3,0	1,55	> 0,05
Несоблюдение гигиены рук и дефекации	9	9,0 ± 2,8	42	19,0 ± 2,6	3,01	> 0,05
Злоупотребление в семье вредными привычками (курение, алкоголь)	10	10,0 ± 3,0	42	19,0 ± 2,6	3,69	> 0,05
Разнообразие социальных факторов	21	21,0 ± 4,1	55	25,0 ± 2,9	0,52	> 0,05

Представленные в таблице усредненные, нивелированные 12 социальных факторов наиболее полно отражают специфику социальной жизни обследованных беременных. Но при этом эти факторы создают условия, благоприятствующие или провоцирующие заболеваемость оппортунистическими бактериальными инфекциями, так как ряды показателей социальных факторов среди инфицированных лиц превышают, согласно критерию Ван-дер-Вардена, такие же ряды среди лиц контрольной группы (X = 5,87; p < 0,01).

Среди беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями социальные факторы делятся на 2 группы. В первую группу входят факторы, встречаемость которых почти такая же, как и среди беременных контрольной группы, например, неудовлетворительные жилищно-коммунальные условия, изъяны в культурно-гигиеническом уровне семей, низкая обращаемость в медучреждения, злоупотребление в семье вредными привычками (курение, алкоголь) – от 19,0 ± 2,6 до 25,9 ± 3,0% (χ^2 = 1,86; p > 0,05). В то же время сре-

ди этих беременных явно преобладает 2-я группа факторов ($\chi^2 = 7,12$; $p < 0,01$) – недостаточное материальное благополучие семей, их многодетность, неполноценное белково-углеводное питание детей, игнорирование мер по повышению неспецифичных защитных функций организма (иммунокорректоры, витамины, минералы), предпочтение самостоятельного лечения заболеваний, использование при этом массовых и дешевых лечебных средств – от $43,6 \pm 3,3$ до $52,7 \pm 3,8$% ($\chi^2 = 2,42$; $p > 0,05$). Кроме того, в 1-й и 2-й группах обследованных, из-за разнообразия встречаемости социальных факторов, не удалось их конкретизировать – соответственно $21,0 \pm 4,1$ и $25,0 \pm 2,9$% ($\chi^2 = 0,52$; $p > 0,05$). В целом социальные факторы, провоцирующие заболеваемость беременных оппортунистическими бактериальными инфекциями, выстраиваются в следующей восходящей цепочке. В основе их лежат материальное неблагополучие и взаимосвязанные с ним многодетность, неполноценное белково-углеводное питание, бедность его витаминно-минеральными добавками, предпочтение по материальным соображениям самостоятельного лечения с использованием массовых, дешевых лекарств. По такой же восходящей цепочке выстраиваются социальные факторы – антиподы вышеотмеченных (табл. 4).

Таблица 4

Социальные факторы, ограничивающие заболеваемость беременных оппортунистическими бактериальными инфекциями

Социальные факторы	Встречаемость социальных факторов				Достоверность различия	
	Беременные контрол. группы ($n = 100$)		Беременные с оппортунистическими бактериальными инфекциями ($n = 220$)			
	Абс.	%	Абс.	%	χ^2	P
Достаточное материальное благополучие	87	87,0 ± 3,4	59	26,8 ± 3,3	68,00	< 0,01
Удовлетворительные жилищно-коммунальные условия	80	80,0 ± 4,0	126	57,2 ± 3,2	10,01	< 0,01
Преимущественно средние по составу семьи	86	86,0 ± 3,6	49	22,2 ± 2,8	76,83	< 0,01
Полноценное белково-углеводное питание	78	78,0 ± 4,1	55	25,0 ± 2,9	52,59	< 0,01
Достаточный культурно-гигиенический уровень семей	85	85,0 ± 3,5	162	73,6 ± 2,9	3,43	> 0,05
Использование мер по повышению защитных функций детей	78	78,0 ± 4,1	63	28,6 ± 3,0	47,21	< 0,01
Адаптированная обращаемость в медучреждение	80	80,0 ± 4,0	149	67,7 ± 3,1	4,52	< 0,05
Предпочтение квалифицированного лечения	82	82,0 ± 4,0	162	73,6 ± 2,9	5,60	< 0,02
Использование адекватных лечебных лекарств	78	78,0 ± 4,1	74	33,6 ± 3,2	42,16	< 0,01
Пользование индивид. постельными и ванными принадлежностями	82	82,0 ± 4,0	138	62,7 ± 3,2	10,25	< 0,01
Соблюдение гигиены рук и дефекации	87	87,0 ± 3,4	149	67,7 ± 3,1	9,84	< 0,01
Умеренность во вредных привычках (курение, алкоголь) в семье	80	80,0 ± 4,0	138	62,7 ± 3,2	5,54	< 0,02
Разнообразие социальных факторов	21	21,0 ± 4,1	55	25,0 ± 2,9	0,52	> 0,05

Приуроченность всех групп социальных факторов, которых согласно эпидемиологическим исследованиям мы классифицировали как ограничивающие заболеваемость беременных с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища к лицам контрольной группы, показывает, во-первых, обоснованность подобной их оценке, во-вторых, активность их, по всей вероятности, и является основной причиной отсутствия инфекции среди той группы, так как их встречаемость очень высокая – от $78,0 \pm 4,1$ до $87,0 \pm 3,4$% ($\chi^2 = 2,58$; $p > 0,05$). Однако не все из приведенных социальных факторов обладают выраженными ограничивающими свойствами. Например, такие

факторы, как удовлетворительные жилищно-коммунальные условия, достаточный культурно-гигиенический уровень семей, адаптированная обращаемость в медучреждение, предпочтение квалифицированного лечения, умеренность во вредных привычках в семье (курение, алкоголь) – также довольно часты и среди инфицирован-ных– от 57,2 ± 3,0 до 73,6 ± 2,9 % ($\chi^2 = 5,05$; $p < 0,05$). В то же время среди них, по сравнению с лицами контрольной группы, довольно редки такие социальные факторы, как достаточное материальное благополучие, преимущественно средние по составу семьи (3–4 человека), использование мер по повышению неспецифических защитных функций, использование адекватных лечебных средств, полноценное белково-углеводное питание ($\chi^2 = 14,70$; $p < 0,01$) – от 22,2 ± 2,8 до 33,6 ± 3,2 % ($\chi^2 = 2,54$; $p > 0,05$), о чем свидетельствует достоверное значение критерия Ван-дер-Вардена при сравнении обоих рядов показателей ($X = 5,56$; $p < 0,02$).

Заключение

Полученные результаты исследования диктуют необходимость дифференцированного углубленного обследования беременных женщин с оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища для установления тяжести нарушений в организме женщины и оценки состояния фетоплацентарного комплекса, а также мероприятий, направленных на лечение и предупреждение плацентарной недостаточности, коррекцию нарушений тканевого дыхания и микрофлоры родовых путей. При организации квалифицированной медицинской помощи беременным необходимо в первую очередь уделять внимание неблагополучным в материальном отношении семьям. Такое же внимание следует оказывать и многодетным семьям, так как и этот фактор оказывает также сильное воздействие на заболеваемости оппортунистическими бактериальными инфекциями влагалища. Материал наших исследований показывает, что наряду с клинико-организационными исследованиями очень важно и выявление социально-эпидемиологических закономерностей распространения этих заболеваний среди женщин, т.е. достаточное материальное благополучие, в чем немалую роль играет небольшой состав семьи, полноценное белково-углеводное питание с витамино-минеральными добавками и использование адекватных средств достаточно убедительно ограничивают заболеваемость беременных оппортунистическими бактериальными инфекциями. Сопоставление, факторов, провоцирующих заболеваемость беременных этими инфекциями, и факторов, ограничивающих заболеваемость ими, дает основу для организации радикальной профилактики этих заболеваний. Приведенные данные являются основой для организации и реализации радикальных мер профилактики оппортунистических бактериальных инфекций среди населения.

Список литературы

1. Аккерман Л.И., Терентьева Т. А. Качественная и количественная характеристика микрофлоры родовых путей здоровых родильниц // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 11. – С. 30–32.

2. Башмакова М.А., Савичева А.М. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) // Проблема репродукции. – 2004. – № 3. – С. 56–62.

3. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Дуболазов В.Д. Профилактика плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – №7. – С. 11–20.

4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2007. – 800 с.

5. Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 16, Suppl. 4. – P. 282–287.

6. Gabbe S.G. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. – Churchill Livingstone, 2007. – 346 p.

7. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies / W.D. Hager, A. Schuchat, R. Gibbs, R. Sweet // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol 96. – P. 141–145.

References

1. Akkerman L.I., Terent'eva T.A. *Kachestvennaja i kolichestvennaja harakteristika mikroflory rodovyh putej zdorovyh rodil'nic – Akusherstvo i ginekologija*, 2005, no. 11, pp. 30–32.

2. Bashmakova M.A., Savicheva A.M. *Laboratornaja diagnostika genital'nyh infekcij (klinicheskaja lekcija) – Problema reprodukcii*, 2004, no. 3, pp. 56–62.

3. Ignatko I.V., Rybin M.V., Dubolazov V.D. *Profilaktika placentarnoj nedostatochnosti u beremennyh gruppy vysokogo riska – Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2006, no 7, pp. 11–20.

4. Kishkun A.A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki*. M.: GJeOTAR Media, 2007, 800 p.

5. Eschenbach D.A. *Bacterial vaginosis and anaerobes in obstetric-gynecologic infection – Clin. Infect. Dis*. 2006, Vol.16, Suppl. 4. pp. 282–287.

6. Gabbe S.G. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. Churchill Livingstone, 2007, 346 p.

7. Hager W.D., Schuchat A., Gibbs R., Sweet R. *Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies – Obstet. Gynecol*, 2008, vol 96, pp. 141–145.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.

УДК 616-05.2 – 056.43: 35.088.2 – 055.2

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ РАБОТНИЦ ПРОИЗВОДСТВА РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Эрднеева Н.В., Даутов Ф.Ф.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: gig52@ya.ru

Изучение влияния профессиональных вредностей родителей на аллергическую заболеваемость детей приобретает особую актуальность. Изучены условия труда и состояние здоровья работниц производства резинотехнических изделий. Установлено, что условия труда женщин характеризуются комплексом неблагоприятных факторов. Изучена аллергическая заболеваемость детей работниц производства резинотехнических изделий. Всего было обследовано 150 детей: 90 детей в основной группе и 60 – в контрольной. Главным отличием контрольной группы от основной были условия труда матери. Выявлена высокая заболеваемость аллергопатологией детей, чьи родители имели постоянный контакт с факторами риска производственной среды, установлена доля влияния факторов риска на состояние здоровья детей работниц производства резинотехнических изделий. Полученные результаты служили обоснованием для разработки мероприятий по оздоровлению условий труда работниц и снижению аллергической заболеваемости их детей.

Ключевые слова: условия труда, производство резинотехнических изделий, работницы, аллергическая заболеваемость, дети

ALLERGIC DISEASE OF CHILDREN OF WORKING WOMEN OF RUBBER MANUFACTURE

Erdneeva N.V., Dautov F.F.

Kazan state medical academy, Kazan, e-mail: gig52@ya.ru

Studying of influence professional harm parents on allergic disease of children gets a special urgency. Working conditions and a state of health of working women of ruber manufacture are studied. It is established that working conditions of women are characterized by a complex of adverse factors. Allergic disease of children of working women of rubber manufacture is studied. In total 150 children have been surveyed: 90 children in the basic group and 60 – in control. Working conditions of mother were the basic difference of control group from the basic. High allergic disease children is revealed, whose parents had constant contact to risk factors of the industrial environment, the share of influence of risk factors on a state of health of children of working women of rubber manufacture is established. The received results served as a substantiation for working out of actions for improvement of working conditions of working women and to decrease in allergic disease of their children.

Keywords: working conditions, rubber manufacture, the working woman, allergic disease, children

На современном этапе развития общества при вводе новых промышленных объектов, технологических процессов, при использовании химических веществ в быту и промышленности неминуемо ухудшение экологической ситуации [1, 2].

Изучение влияния профессиональных вредностей родителей на аллергическую заболеваемость детей приобретает особую актуальность. Значение данной проблемы увеличивается в связи с необходимостью определения истинного значения профессиональных вредностей и реализации механизмов аллергической патологии у детей работниц [3, 4, 5, 6].

Высокая распространенность аллергических заболеваний доказана как среди взрослого, так и детского населения. По данным В.И. Пыцкого с соавторами (1991), аллергические заболевания охватывают в среднем около 10% населения земного шара, причем в разных странах, районах и среди отдельных групп населения эта патология колеблется от 1 до 50% [7].

Целью исследования являлось изучение заболеваемости детей работниц производства резинотехнических изделий с разработкой мероприятий по улучшению условий труда женщин и снижению аллергической заболеваемости их детей.

Изучение зависимости «профессиональная вредность матерей – аллергическая заболеваемость детей» проводилось нами с использованием единого методического подхода, включавшего гигиенические, социальные, аллергические, иммунологические методы исследования.

При проведении гигиенических исследований по оценке условий труда работниц обращали внимание на колебания уровня концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны, показателей микроклимата, вибрации, шума и т.д., связанных с технологическими этапами, выполнением различных производственных операций, непостоянством рабочих мест.

Материал и методы исследования

Для изучения опосредованного влияния профессиональной вредности матерей на состояние здоровья детей нами был проведен клинический осмотр детей дошкольного возраста, посещающих ДОУ № 182, № 363, №191, расположенных вблизи резинотехнического завода г. Казани. Детские дошкольные учреждения располагаются в пределах одного микрорайона.

Всего было обследовано 150 детей: 90 детей в основной группе и 60 – в контрольной.

Особое внимание было уделено подбору групп сравнения. Матери детей, отобранных в качестве контрольной группы, относились к той же социальной категории: условия их труда различались лишь отсутствием того фактора, который является предметом исследования, с приблизительно одинаковым характером труда по другим параметрам.

В период подготовительной работы, по определению групп наблюдения, проводилось анкетно-статистическое изучение объекта исследования. Методом анкетирования родителей изучали условия жизни ребенка не только в данный момент, но и любые изменения социально-гигиенических условий в прошлом. Кроме того, с помощью анкет изучен аллергический анамнез ребенка: наличие отягощенной по атопии наследственности, кожных проявлений, сезонного насморка и других возможных аллергических симптомов у ребенка.

Для исследования выбирали типовые дошкольные учреждения. Водоснабжение в наблюдаемом районе централизованное. Химический состав и показатель бактериального загрязнения воды идентичны. Характеристика шумового режима и напряженность электромагнитных полей на территории изучаемых детских учреждений также не отличались.

Поскольку режим неорганизованных детей во многом отличается, что затрудняет создание идентичных групп, проводили наблюдения за детьми организованных детских коллективов. В качестве объекта исследования выбирали контингент детей в возрасте 3–6 лет. Выбор данной возрастной категории обусловлен особенностями становления иммунной системы в постнатальном периоде. Он соответствует 4 критическому периоду (4–6 лет), который характеризуется формированием и четкой дифференциацией атопических заболеваний у детей.

Основным в методике установления взаимосвязи между факторами риска для здоровья матери и аллергической заболеваемостью детского населения является не только учет всех элементов биологической, гигиенической, социальной сторон, а также правильная методология создания однородных групп для сравнения.

Для создания однородных групп изучаемых детей использовали принцип направленного отбора контингентов по Е.Н. Шигапову (1968).

Каждой единице наблюдения изучаемой группы из генеральной совокупности отбирали «копию-пару» по нескольким признакам: группы формировались из одинаковых по возрастно-половому и национальному составу детей, имеющих сходные материально-бытовые условия жизни и одинаковую продолжительность проживания в районе размещения детского сада (не менее 3 лет). В группу не включались дети, прибывшие из другой местности. Учитывались имевшие место отклонения в течении беременности и родов у матерей, не брали под наблюдение детей, имевших при рождении массу ниже нормальной. Кроме того, объединяли детей с одинаковым состоянием здоровья, равноценной обеспеченностью высококвалифицированной медицинской помощью и одинаковым социальным положением родителей. При формировании групп учитывали отсутствие у детей таких заболеваний, как ревматизм, перенесенные заболевания печени, оперативные вмешательства и др.

Использование принципа уравновешивания групп с помощью парной выборки позволяет устранить ряд методических трудностей путем проведения исследования на сравнительно небольшом объеме материала. При обосновании количества детей в группах использовали данные наблюдения Л.Ф. Глебовой и соавт. (1984), которые показали, что численность детей в малых группах «копия-пара» может быть снижена до 5–30 человек на каждую возрастную группу при величине ошибки ±5–10 %.

Выкопировка данных о заболеваемости проводилась из амбулаторных карт «История развития ребенка» (ф. 112-у), «Индивидуальная карта ребенка» (ф. 026-у), а также проводилось сравнение полученных данных с формой отчетности № 85 заведующих ДДУ перед местными статистическими органами и органами здравоохранения.

Изучение аллергической заболеваемости детей проводили методом углубленного аллергологического обследования с участием основных специалистов (педиатр, оториноларинголог, детский невропатолог, детский аллерголог-иммунолог).

При обследовании использовали стандартные методы диагностики аллергических заболеваний у детей. Особое внимание уделяли анамнезу жизни и аллергологическому анамнезу. Учитывали наследственные факторы, любые проявления аллергического заболевания с момента рождения.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведения комплексного аллергологического обследования аллергические заболевания выявлены у 26,7 ± 3,4 % детей основной группы и 15,8 ± 4,2 % детей контрольной группы ($p < 0,05$).

Изучение возрастной динамики аллергической заболеваемости в сравниваемых группах выявило, что среди детей работниц производства РТИ, имеющих контакт с вредными факторами производственной среды, аллергическая патология достоверно чаще регистрировалась среди детей в возрасте 3 лет (11,3 ± 2,8 %), что составляет в среднем 37,2 ± 6,6 % от общего числа аллергических заболеваний ($p < 0,05$) (табл. 1). В контрольной группе аллергические заболевания преобладали в возрасте 4 лет, что в среднем составляет 6,9 ± 3,7 и 38,0 ± 5,8 % от общего числа аллергических заболеваний.

Таблица 1

Частота аллергических заболеваний среди детей изучаемых групп по возрасту ($M \pm m$, %)

Возраст детей	Основная группа	Контрольная группа
3 года	11,3 ± 2,8*	4,4 ± 1,9
4 года	6,9 ± 2,45	6,8 ± 3,7
5 лет	9,6 ± 2,88	5,8 ± 3,2
6 лет	1,9 ± 1,3	1,0 ± 1,2 %

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий между показателями основной и контрольной группы.

Анализ структуры аллергических заболеваний в сравниваемых группах показал, что преобладающей формой являются аллергодерматозы (табл. 2). Среди аллергических заболеваний кожи как в основной так, и в контрольной группе наиболее часто регистрировался атопический дерматит, который был выявлен у 27,4 ± 4,3 % детей основной и 14,8 ± 4,9 % детей контрольной группы ($p < 0,1$). Было установлено, что в основной группе наиболее часто атопический дерматит наблюдался среди детей младшей возрастной группы (3 лет), в контрольной группе – среди детей средней возрастной группы (4–5 лет).

Таблица 2

Структура аллергической заболеваемости среди детей изучаемых групп (M ± m, %)

Нозологическая форма	Основная группа	Контрольная группа
Аллергические заболевания кожи	27,4 ± 4,3*	14,8 ± 4,9
Аллергические заболевания ЛОР-органов	18,1 ± 3,62*	6,7 ± 3,2
Аллергические заболевания органов дыхания	15,8 ± 3,62	7,1 ± 3,6
Прочие	9,6 ± 2,8	5,7 ± 3,2

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий между показателями основной и контрольной группы.

При изучении особенностей течения и тяжести атопического дерматита в сравниваемых группах было выявлено, что у дошкольников контрольной группы преобладало легкое (12,3 ± 4,42 %) и средней степени тяжести (5,9 ± 3,2 %) течение. Детей с тяжелым течением атопического дерматита в контрольной группе выявлено не было. В основной группе у 6,5 ± 2,45 % дошкольников наблюдалось течение средней тяжести и у 2,4 ± 1,64 % – тяжелое течение атопического дерматита, они были выявлены у детей младшей возрастной группы.

Аллергические заболевания органов дыхания были выявлены у детей работниц резинотехнического производства, имеющих вредные условия труда, с частотой 15,8 ± 3,62 %, тогда как в контрольной группе этот показатель составил – 7,1 ± 3,6 % ($p < 0,05$). Наиболее частыми клиническими проявлениями аллергических заболеваний респираторного тракта были атопическая бронхиальная астма и аллергический ринит (круглогодичный и сезонный). Аллергический ринит диагностирован у 17,2 ± 3,62 % дошкольников основной группы и у 6,0 ± 3,2 % детей контрольной группы ($p < 0,05$).

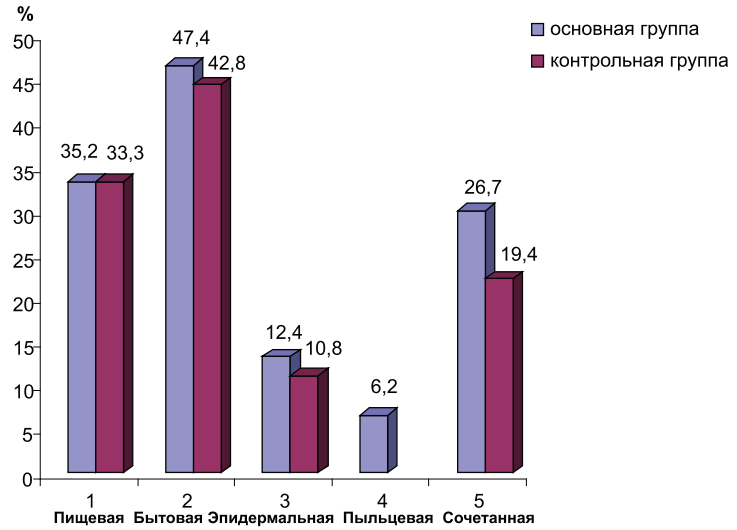
Атопическая бронхиальная астма диагностирована у 4,2 ± 1,8 % детей основной и 2,3 ± 1,8 % дошкольников контрольной группы. При изучении особенностей течения атопической бронхиальной астмы в сравниваемых группах было установлено, что в основной группе наблюдали более тяжелое течение бронхиальной астмы по сравнению с контрольной. Так, в основной группе в 75 % случаев регистрировали бронхиальную астму средней степени тяжести и в 25 % случаев легкое интермиттирующее течение, тогда как в контрольной группе только легкое интермиттирующее течение бронхиальной астмы.

Специфическое аллергологическое обследование (кожное тестирование с водными экстрактами стандартных неинфекционных аллергенов) выявило высокую частоту сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей с аллергическими заболеваниями (соответственно 35,2 ± 8,6 и 33,3 ± 15,7 %) (рисунок). Среди пищевых аллергенов наиболее часто выявлялась сенсибилизация к аллергенам коровьего молока, белка куриного яйца, рыбы. Клиническим проявлением сенсибилизации к пищевым аллергенам в обеих сравниваемых группах был атопический дерматит, острая крапивница и отек Квинке.

Сенсибилизация к группе бытовых аллергенов (аллерген домашней пыли, d. pteronyssimus) установлена у 47,4 ± 9,1 % детей основной группы и у 42,8 ± 16,5 % дошкольников контрольной группы. У детей обеих групп сенсибилизация к бытовым аллергенам лежала в основе развития аллергического ринита, атопической бронхиальной астмы.

Среди детей, страдающих аллергическими заболеваниями, сенсибилизация к эпидермальным аллергенам была выявлена у 12,4 ± 6,1 % детей в основной группе и у 10,8 ± 10,4 % детей контрольной группы. Основным клиническим проявлением эпидермальной сенсибилизации являлись аллергический ринит и аллергический конъюнктивит.

В основной группе у 6,2 ± 4,5 % детей установлена пыльцевая сенсибилизация, которая клинически проявлялась в виде сезонного аллергического ринита и/или аллергического конъюнктивита. Данный вид сенсибилизации выявлен среди детей младшей возрастной группы. В группе сравнения этиологическая значимость пыльцевых аллергенов в развитии аллергического заболевания у ребенка не была подтверждена.



Характер сенсибилизации у детей обследуемых групп

Необходимо отметить, что у 26,7 ± 7,3 % детей основной группы и 19,4 ± 13,8 % детей контрольной группы мы наблюдали сочетанную сенсибилизацию к разным группам аллергенов, наиболее часто это было сочетание сенсибилизации к пищевым и бытовым аллергенам.

Выводы

Таким образом, нами установлено, что частота аллергических заболеваний среди детей работниц резинотехнического производства, имеющих постоянный контакт с факторами риска, выше, чем у дошкольников контрольной группы. Отмечены следующие особенности аллергических заболеваний у обследованных детей дошкольного возраста: ранняя манифестация и более тяжелое течение аллергических заболеваний в основной группе по сравнению с контрольной. Полученные результаты служили обоснованием для разработки мероприятий по оздоровлению условий труда работниц и снижению аллергической заболеваемости их детей.

Список литературы

1. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И. Проблемы здоровья работающего населения в России. – М.: Социальные аспекты, 2011. – С. 145.

2. Труд и занятость в России. 2009: стат. сб. – М.: Росстат, 2009.

3. Хакимова Р.Ф., Амиров Н.Х., Даутов Ф.Ф. Аллергическая заболеваемость детей работниц производств. – Казань: Слово, 2009. – С. 309.

4. Сетко Н.П., Скрипко И.В. Особенности физического и психофизиологического статуса детей, рожденных от матерей, занятых в газохимическом производстве // Гигиена и санитария. – 2006. – № 4. – С. 65–67.

5. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 47–52.

6. Юсупова Н.З. Гигиенические аспекты аллергической заболеваемости детей работниц химических и нефтехимических предприятий: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2003. – С. 22.

7. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания // Медицина. – 1991. – С. 14–15.

References

1. Izmerov N.F., Tihonova G.I. *Problemi zdorovya rabotauschego naseleniya v Rossii* [*Problems of health of the working population in Russia*]. Moscow: Social aspects, 2011. 145 p.

2. *Trud i zanyatost v Rossii* [*Work and employment in Russia*]. Collection articles M.: Rosstat, 2009.

3. Hakimova R.F., Amirov N.H., Dautov F.F. *Allergicheskoe zabolevaemost detey rabotniz proizvodstv* [*Allergic disease of children of working women of manufactures*]. Kazan. Slovo. 2009. 309 p.

4. Setko N.P., Skripko I.V. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitary*, 2006, no. 4, pp. 65–67.

5. Revyakina V.A. *Pediatrya – Pediatrya,* 2003, no. 4, pp. 47–52.

6. Usupova N.Z. *Gigienicheskie aspekti allergicheskoy zabolevaemosti detey rabotniz himicheskih i neftehimicheskih predpriyatiy* [*Hygienic aspects of allergic disease of children of working women of the chemical and petrochemical enterprises*]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kazan, 2003, 22 p.

7. Pizkiy V.A., Andrianova N.V., Artomasova A.V. *Allergicheskie zabolevaniya [Allergic diseases]. Medicine*, 1991, pp. 14–15.

Рецензенты:

Галлямов А.Б., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены ГОУ ВПО КГМУ, г. Казань.

Степанова Н.В., д.м.н., доцент кафедры гигиены, медицины труда с курсом мед. экологии ФПДО ГОУ ВПО КГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 22.02.2012.

УДК 639.371.2.043.2:[639.321.06:626.887]

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИКОРМОВ НА МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЛОДИ РУССКОГО ОСЕТРА, ВЫРАЩЕННОЙ САДКОВЫМ МЕТОДОМ

Алымов Ю.В., Кокоза А.А., Загребина О.Н., Блинков Б.В.

ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный технический университет», Астрахань e-mail: oslab-2003@rambler.ru

В статье анализируется влияние продукционных кормов марки «Aquarex 45/12» и «Coppens SteCo SUPREME – 10» на морфофизиологические показатели молоди русского осетра. Рассмотрено качество молоди русского осетра в процессе выращивания садковым способом при кормлении вышеупомянутыми марками кормов. В процессе исследований проводили сравнительный анализ состояния печени у выращиваемой молоди осетра по гистологическим срезам. По своему качеству продукционный корм «Aquarex 45/12» не уступает импортному «Coppens SteCo SUPREME-10» по темпу роста, функциональному состоянию осетровых рыб младшего и старшего возраста, а в таком органе, как печень, отклонение от нормы менее выражено, чем у рыб, вскармливаемых импортным кормом «Coppens SteCo SUPREME-10».

Ключевые слова: морфофизиологические показатели, корма марки «Aquarex 45/12» и «Coppens SteCo SUPREME – 10», молодь русского осетра, состояние печени, гепатоциты, некроз

INFLUENCE OF THE DIFFERENT COMBINED DIETS ON MORPHOFYSIOLOGICAL INDICES OF RUSSIAN STURGEON FRY BREEDED IN THE CAGES

Alymov Y.V., Kokoza A.A., Zagrebina O.N., Blinkov B.V.

Federal State Budgetary Educational Institution High Professional Education «Astrakhan state technical university», Astrakhan, e-mail: oslab-2003@rambler.ru

In article the influence of combined diets marks «Aquarex 45/12» and «Coppens SteCo SUPREME-10» on morphofysiological indices of russian sturgeon fry is analyzed. The considered quality of russian sturgeon fry growing in the cages by way at nursing above mentionned mark combined diets. In process of the investigations conducted the benchmark analysis of the liver condition beside grown russian sturgeon fry on histological cuts. On its quality combined diet «Aquarex 45/12» does not yield import «Coppens SteCo SUPREME-10» on rate of growth, functional condition the russian sturgeon fish of different age, but in such organ, as liver, detour from rates more expressing, than beside fish, nursing by import diet «Coppens SteCo SUPREME-10».

Keywords: morphofysiological indices, combined diets marks «Aquarex 45/12» and «Coppens SteCo SUPREME-10», russian sturgeon fry, liver condition, hepatocytes, necrosis

На фоне угасающих запасов осетровых рыб в естественных водоемах, в том числе и в бассейне Каспия, в качестве альтернативы за последние годы постепенное развитие в стране получает товарное осетроводство. При этом, независимо от используемых хозяйствами технологий, общей проблемой для них является формирование полноценных продукционных стад для получения потомства. Согласно имеющейся у нас информации, эта часть технологического процесса в товарном осетроводстве, как в нашей стране, так и за ее пределами не всегда заканчивается удачей. Естественно, что на этот технологический процесс оказывают влияние многие факторы водной среды, например, качество водоподготовки, гидрохимический и температурный режимы и др. Однако, как показали наши последние исследования, существенное значение в данном случае имеет также и качество комбикормов [5]. Необходимо также отметить, что за последние годы производство стартовых и продукционных кормов для выращивания осетровых рыб в отрасли практически полностью прекратилось, в связи с чем товарные хозяйства вынуждены закупать их за рубежом, что является сдерживающим фактором для интенсификации этого направления в аквакультуре. Тем не менее в г. Твери фирмой «Aquarex» начато производство отечественных стартовых и продукционных кормов марки «Aquarex», которые были приобретены фирмой ООО АРК «Белуга», функционирующей в шлюзовом канале волжского вододелителя (г. Нариманов). По просьбе этой фирмы нами в 2011 году был испытан продукционный корм «Aquarex 45/12». Контрольным вариантом служил импортный комбикорм «Coppens SteCo SUPREME – 10». В качестве объекта исследований послужили годовики русского осетра. Для сравнительной оценки эффективности этих кормосмесей использовали комплекс физиологических показателей, таких как концентрация общего белка [9] и гемоглобина [8], содержание общих липидов [1], холестерина и глюкозы [7] в сыворотке крови рыб. Наряду с этим исследовали состояние печени [4].

Общее состояние вскармливаемой молоди осетра этими кормосмесями судили по показателю скорости оседания эритроцитов (СОЭ) по Р.П. Панченкову [2].

В процессе выращивания молоди осетра контролировали температурный режим и насыщение волжской воды кислородом. Исходная масса годовиков осетра, которых поместили в сетчатые садки площадью 44 м^2, составляла 108 г.

Спустя месяц после первой сортировки (09.06.11), провели контроль морфофизиологических показателей после кормления кормосмесями «Aquarex 45/12» и «Coppens SteCo SUPREME-10».

За этот период выращивания средняя масса молоди русского осетра в опытном варианте достигла массы 222,5 ± 7,7 г, в контроле – 230 ± 17,8 г. с коэффициентом упитанности (по Фультону) 0,41 ± 0,03 и 0,4 ± 0,06 соответственно. При этом у обеих партий молоди закономерно повысилась концентрация общего гемоглобина и сывороточного белка, что согласуется с литературными данными [3].

В третьей декаде августа провели заключительный контроль показателей у молоди осетра, выращиваемой на этих кормах. Средняя масса молоди в опытном варианте к этому времени достигла 516,5 ± 12 г с вариацией этого показателя в пределах 275–725 г (Cv = 15 %) и длиной тела – 48,9 ± 0,42 см. В контрольном варианте эти показатели составили 470 ± 14 г (Cv = 19,3 %) и 47,9 ± 0,5 см соответственно (рис. 1). Согласно выраженности данных на этом рисунке, все же прослеживается слабо выраженная тенденция более высокого темпа роста молоди, вскармливаемой кормосмесью «Aquarex 45/12».

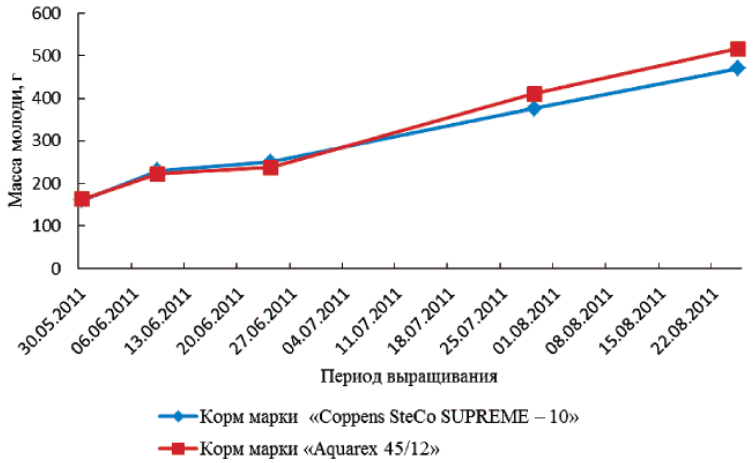


Рис. 1. Темп роста годовиков русского осетра за период выращивания в садках в 2011 году на ООО АРК «Белуга»

В таблице представлены данные по оценке физиологического состояния молоди русского осетра, выращиваемой в условиях садкового комплекса ООО АРК «Белуга».

Физиологические показатели годовиков русского осетра при кормлении Coppens и Aquarex

Показатели	Гемоглобин, г/л	Общий белок, г/л	Холестерин, г%	Общие липиды, г/л	Глюкоза, ммоль/л	СОЭ, мм/час
Корм «Coppens SteCo SUPREME – 10» (n = 12)						
M ± *m*	47,4 ± 2	32,7 ± 1,9	69 ± 3,4	2,6 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2,6 ± 0,3
δ	6,8	6,6	10,6	0,5	0,6	0,9
CV%	14,4	20,2	21,7	18	33,8	33,3
Корм «Aquarex 45/12» (n = 12)						
M ± *m*	50,8 ± 4,3	32,5 ± 1,3	94,7 ± 14,4	2,6 ± 0,2	3,9 ± 0,7	2 ± 0,3
δ	14,9	4,6	49,9	0,5	2,3	0,9
CV%	29,5	14	52,7	19	59,2	47,8
Достоверность различий по t-критерию	$p < 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p > 0,05$

На этом этапе выращивания наиболее контрастные различия оказались по показателям холестерина и глюкозы в крови молоди осетра. Более низкие значения этих показателей оказались у молоди осетра, которую кормили кормом «Coppens SteCo SUPREME-10». В то же время по таким основным показателям, как концентрация общего белка и липидов у опытной и контрольной молоди осетра существенной разницы не выявлено. По показателю скорости оседания эритроцитов можно судить об отсутствии видимой патологии у выращиваемого потомства с использованием данных кормосмесей.

В процессе исследований эффективности отечественного комбикорма «Aquarex 45/12» и импортного аналога «Coppens SteCo SUPREME-10» провели сравнительный анализ состояния печени у выращиваемой молоди осетра по гистологическим срезам. Так, за двухмесячный период кормления были получены следующие результаты. На большей части среза печени балочная структура была сохранена, одновременно с этим встречались участки с дискомплексацией печеночных пластинок.

Гепатоциты имели четкие границы, цитоплазма клеток была гомогенно-зернистая. Ядра клеток имели округлую форму и были увеличены в размерах. Количество ядрышек в гепатоцитах колебалось в пределах от 1 до 5 штук. Также клетки печени молоди при длительном кормлении кормом марки «Aquarex 45/12» испытывали паренхиматозную зернистую дистрофию, возникновение которой может быть связано с расстройством кровообращения и лимфообращения, различными интоксикациями.

В анализируемых препаратах были выявлены нарушения в микроциркуляции печеночных сосудов, которые выражались в следующем: крупные сосуды печени были расширены и полнокровны. Стенки отдельных сосудов утолщены, также на периферии среза (под оболочкой печени) наблюдался капилляростаз. Наряду с этим в паренхиме органа встречались плазморрагии, мелкие очаги кровоизлияний и некроз (рис. 2).

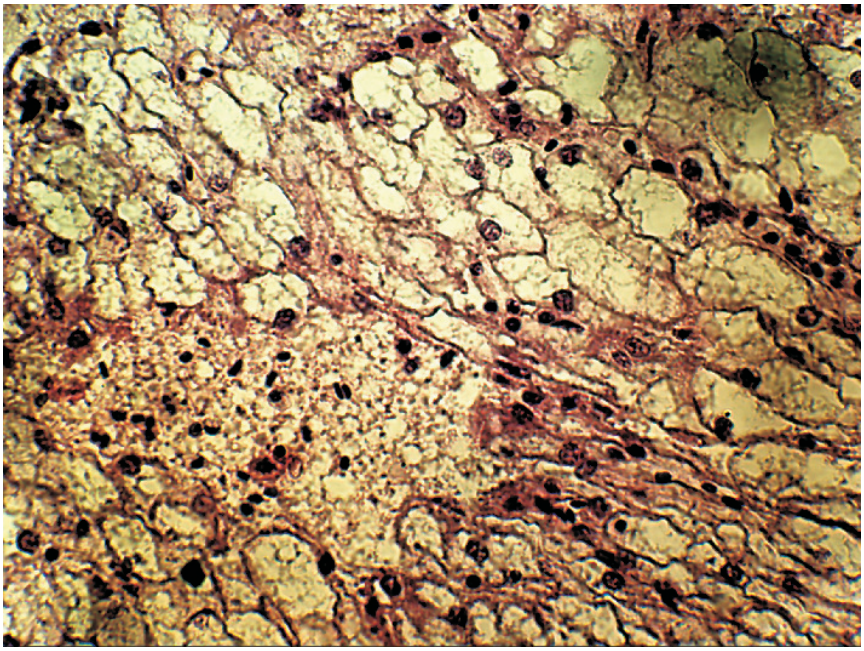


Рис. 2. Очаг некроза. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 22х40

При выращивании молоди на комбикорме марки «Coppens SteCo SUPREME-10» были установлены следующие патологии нарушения у молоди осетра. Наблюдался полиморфизм клеток и их ядер. До 52 ± 0,6 % клеток имели эксцентрично расположенные крупные светлые ядра с 1–2 ядрышками и сеточкой хроматина по краям ядра. Ядра были смещены к периферии клетки жировыми пустотами. Эти пустоты разной величины замещали цитоплазму клеток.

Наряду с ядерными клетками встречались многочисленные участки безъядерных клеток, в цитоплазме которых имелись пустоты, количество этих клеток составляло 30 % ± 0,3 от общего числа клеток в поле зрения на срезе.

Вокруг сосудов наблюдались кровоизлияния различной величины и формы

вплоть до образования темного пигмента (гемосидерина). Все капилляры органа были расширены, заполнены элементами крови. В паренхиме встречаются участки фиброза, имеются очаги некроза (рис. 3).

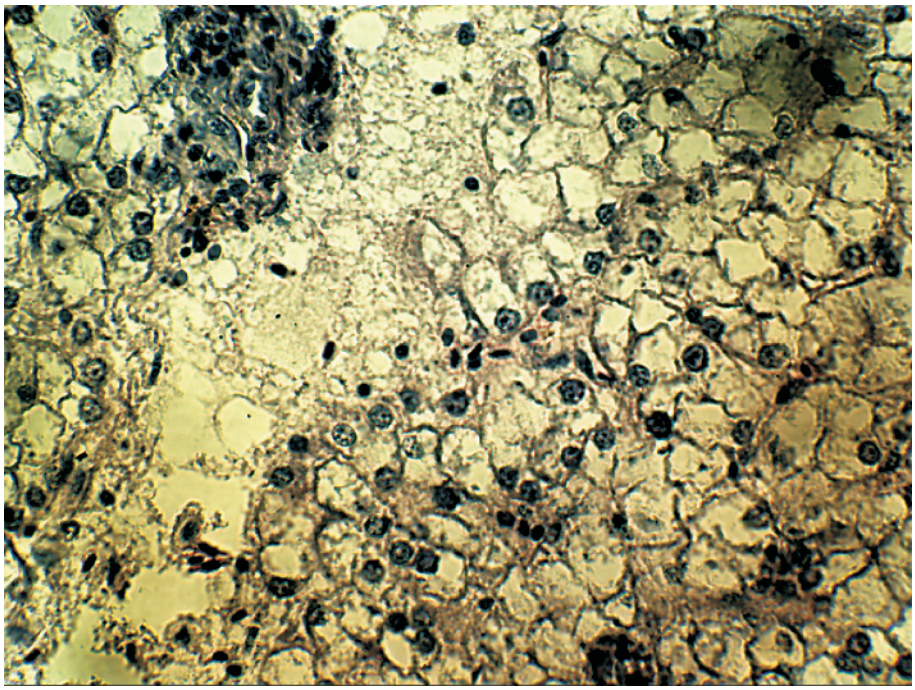


Рис. 3. Очаг некроза. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 22х40

Следует отметить, что высокая частота встречаемости и степень тяжести патологий тканей печени наблюдается у молоди, выращенной на корме марки «Coppens SteCo SUPREME-10». Например, на данных препаратах часто встречались участки с признаками крупнокапельной жировой дистрофии, приводящей к увеличению объемов гепатоцитов в 2–3 раза, что служит причиной гепатомегалии. Это указывает на более глубокую патологию печени у молоди осетра при кормлении кормом «Coppens SteCo SUPREME-10», что может перейти в хроническую форму заболевания данного органа.

Патологические изменения также были отмечены и в тканях печени молоди, выращенной на корме марки «Aquarex 45/12». Однако, по литературным данным, большинство из отмеченных изменений в печени являются обратимыми при переходе рыб на естественное питание или при голодании [6].

Подводя итоги наших исследований, можно отметить следующее. По своему качеству продукционный корм «Aquarex 45/12» не уступает импортному «Coppens SteCo SUPREME–10» по темпу роста, функциональному состоянию осетровых рыб младшего и старшего возраста, а в таком органе, как печень, отклонение от нормы менее выражено, чем у рыб, вскармливаемых импортным кормом «Coppens SteCo SUPREME-10».

Список литературы

1. Определение общих липидов в сыворотке с помощью сульфофосфованилиновой реакции / Ю.А. Барышков, Ю.Е. Вельтищев, З.Н. Фомина, И.Н. Кремлева, Л.Г. Мамонова // Лабораторное дело. – 1966. – №6. – С. 350–352.

2. Голодец Г.Г. Лабораторный практикум по физиологии рыб. – М.: Пищепромиздат, 1955. – 92 с.

3. Кокоза А.А. Искусственное воспроизводство осетровых рыб: моногр. – Астрахань: Изд-во АГТУ, 2004. – С. 79–104.

4. Ложниченко О.В., Федорова Н.Н. Особенности селезенки и печени у сеголетков осетровых рыб // Тепловодная аквакультура и биологическая продуктивность водоемов аридного климата: материалы докладов Международного симпозиума. – Астрахань: Изд-во АГТУ, 2007. – С. 473–475.

5. Садлер Д.-А.А., Кокоза А.А., Загребина О.Н. Результаты функциональной оценки производителей русского осетра, выращиваемых на разных кормосмесях на садковом рыбоводном комплексе ООО АРК «Белуга» // Электронный сборник тезисов докладов 55-й Всероссийской научной конференции профессорско-преподавательского состава Астраханского государственного технического университета: материалы тез. докладов (25–30 апреля 2011). – Астрахань: Изд-во АГТУ, 2011.

6. Факторович К.А. Алиментарные заболевания рыб // Биологические основы рыбоводства: паразиты и болезни рыб. – М.: Наука, 1984. – С. 144–159.

7. Trinder P. Ann. Clin. Biochem. – 1969. – Vol.6. – 24 p.

8. Van Kampen E.I. Clin. Chim. Acta / E.I. Van Kampen, W.G. Zijistra. – 1961. – Vol. 6. –538 p.

9. Weichselbaum T.E. Am. Clin. Pathol. – 1946. – Vol. 7. – 40 p.

References

1. *The Determination total lipids in serum with sulfuric acid, with phosphovanillin reaction* / Yu.A. Baryshkov, Yu.E. Velitischev, Z.N. Fomina, I.N. Kremleva, L.G. Mamonova – The Laboratory case. 1966. no. 6. – pp. 350–352.

2. Golodets G.G. *The Laboratory practical work on physiologies of fish*. M., Pischepromizdat, 1955. 92 p.

3. Kokoza A.A. *Artificial reproduction of sturgeon fish*: monogr / Ast. State Tech. University Astrakhan: Publishers ASTU, 2004. pp. 79–104/

4. Lozhnichenko O.V., Fedorova N.N. *The Particularities of the spleen and liver beside sturgeon fry // International symposium «Heatwater aquaculture and biological productivity in the ponds south climate» / materials of reports*. Astrakhan: Publishers ASTU 2007. pp. 473–475.

5. Sadler D.A.A., Kokoza A.A., Zagrebina O.N. *The Results of the functional estimation of the producers of the russian sturgeon, grown on different diets in the cages of AFC «Beluga»* // Electronic collection thesis reports of 55 All-russian scientific conference professorial-teaching composition Astrakhan state technical university. Materials thesis reports (25 – an April 30 2011): Publishers ASTU, 2011.

6. Faktorovich K. A. *Alimentarnye diseases of fish* // In book.: Biological bases of fishbreeding: parasites and diseases of fish. M. Science, 1984. pp. 144–159.

7. Trinder P. *Ann. Clin. Biochem* / P. Trinder, 1969, vol. 6, pp. 24.

8. Van Kampen E.I. *Clin. Chim. Acta* / E.I. Van Kampen, W.G. Zijistra, 1961, vol. 6., pp. 538.

9. Weichselbaum T.E. *Am. Clin. Pathol*, 1946, vol. 7, pp. 40.

Рецензенты:

Абросимова Н.А., д.б.н., профессор, зав. кафедрой «Водные биоресурсы и аквакультура», филиал ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского», г. Ростов-на-Дону.

Металлов Г.Ф., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела водных биологических ресурсов бассейнов южных морей, Учреждение Российской академии наук Южный научный Центр, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.

УДК 615.281.9

НИЗКОДОЗОВЫЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ БИОПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЛИШАЙНИКОВ РОДА CLADONIA

[1]Аньшакова В.В., [2,1]Кершенгольц Б.М., [3]Корякина В.В., [3,1]Иванова И.К.

[1]Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, e-mail: anshakova_v@mail.ru;

[2]Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН, Якутск;

[3]Институт проблем нефти и газа СО РАН, Якутск

Разработана механохимическая технология получения высокоэффективных твердофазных биокомплексов без участия растворителей в одну технологическую стадию на основе «универсального активного наполнителя» – полимерной матрицы лишайниковых b-олигосахаридов с различными видами фармаконов (известными фармацевтическими препаратами, физиологически активными веществами лекарственных растений). Ударно-истирающее воздействие с добавками твердофазных химических реагентов (например, солей), сопровождается, наряду с разрушением клеточных стенок, изменением химического состава компонентов растительного сырья в результате разрыва ряда химических связей (даже таких прочных, как β-гликозидных) и протекания химических реакций, вплоть до образования некоторых очень важных ФАВ именно в процессе механохимической обработки сырья. Использование «free solvent» процессов на основе природных олигосахаридов приводит к пролонгации действия активного вещества (фармакона), повышению его биологического эффекта в несколько раз, при этом снижая дозу и токсичность.

Ключевые слова: механохимия, биологически активные вещества, лишайники, антибактериальная активность

LOWDOSE ANTIBACTERIAL BIOLOGICAL PRODUCTS ON THE BASIS OF LICHENS OF SORT CLADONIA

[1]Anshakova V.V., [2,1]Kershengoltc B.M., [3]Koryakina V.V., [3,1]Ivanova I.K.

[1]North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: anshakova_v@mail.ru;

[2]Institute of biological problems of permafrost SB RAS, Yakutsk;

[3]Institute of Oil and Gas Problems, SB RAS, Yakutsk

The mechanochemical technology for producing of high-performance solid-state biocomplexes processing without solvent in one technological stage based on «universal active filler» which is a polymer lichen b-oligosaccharide matrix with different kind of API (known pharmaceuticals, physiologically active substances of herbs) is developed. Impact-abrasive effect with additives of solid-state chemical reagents (eg. Salts), followed by changes in the chemical composition of the components of plant material along with the destruction of cell walls. It is a result of breaking a number of chemical bonds (even such strong as β-glycoside), and of chemical reactions, including to the formation of some very important API just (namely) in the process of mechanochemical processing of raw materials.The application of «solvent-free» processes based on natural oligosaccharides prolongs of the operation of API and increases of its biological effect in a few times, while reducing the dose and toxicity.

Keywords: mechanochemistry, biologically active substances, lichens, antibacterial activity

В настоящее время для расширения сырьевой базы лекарственного и пищевого растительного сырья используются крайне малоисследованные объекты, к которым относятся лишайники, видовое разнообразие которых на территории Якутии насчитывает свыше пятисот видов [4]. Среди огромного разнообразия известных видов лишайников особый интерес представляет изучение такого семейства, как Кладониевые (*Cladoniaceae*), по двум причинам: первая – это один из наиболее сложных в химическом отношении представителей лишайников [2]. Вторая причина заключается в том, что основную биомассу ягеля (75–85%) на Северо-Востоке России образуют представители широко известного рода Кладония (*Cladonia*) – *Cladonia rangiferina, C. Stellaris, C. arbuscula*, *C. Mitis*, т.к. лишайники рода *Cladonia* считаются надёжными индикаторами бедных сухих почв.

Нами предложена механохимическая активация лишайникового сырья с микродобавками твердофазного неорганического щелочного реагента с целью увеличения эффективности применения как самостоятельного ягелевого препарата так и в комплексе с известными фармпрепаратами [1]. Преимуществом предлагаемой механохимической обработки лишайников рода *Cladonia* является тот факт, что в ней нет ни экстракционных, ни гидролизных стадий обработки биосырья, процесс проходит без участия растворителей в одну технологическую стадию, что обеспечивает сокращение ресурсо- и энергоёмкости технологического процесса.

Целью настоящей работы является изучение влияния эффекта механохимического комплексообразования фармакона (действующего вещества) лишайниковыми β-олигосахаридами на базовые свойства лекарственного препарата.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлись слоевища лишайников рода *Cladonia* (ягель) механоактивированные и грубоизмельченнные, также твердофазные биокомплексы на основе лишайниковых β-олигосахаридов, используемых в качестве универсальной матрицы, до 90–95 % по массе, с цефазолином.

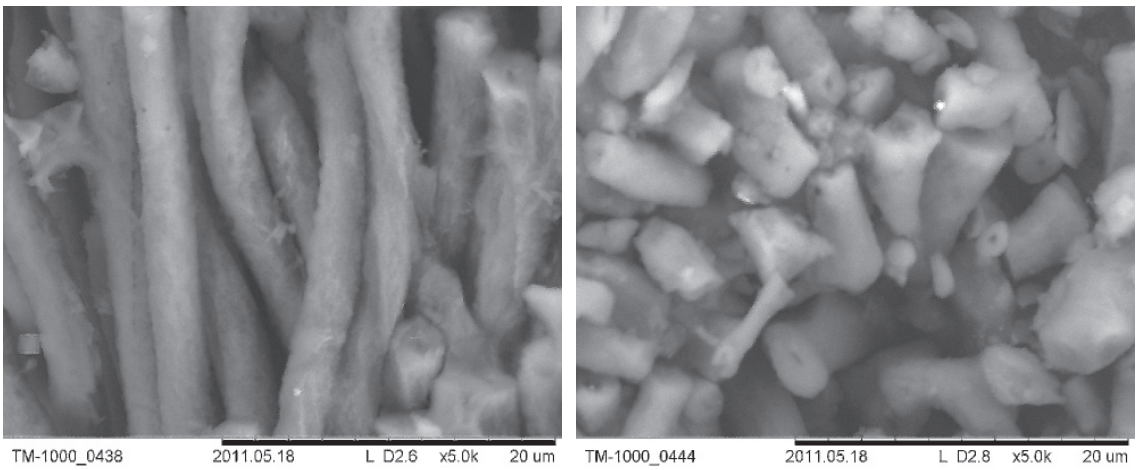
Механохимическую активацию проводили в воздушной среде в мельнице-активаторе проточного типа ЦЭМ 7-80.

Сравнительный анализ физико-химических свойств ягеля и биокомплексов на его основе проведен как для грубо измельченного биоматериала, так и для механоактивированных образцов. В качестве физико-химических методов исследования объектов были использованы метод сканирующей электронной микроскопии (сканирующий электронный микроскоп TM-1000 Hitachi High Technologies, Япония) и ЯМР спектроскопии (Bruker) [2].

Антибактериальные свойства объектов исследовали *in vitro* на культурах бактериальных штаммов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Использование механохимической обработки разрушает стенки клеток, где находится основная часть физиологически активных веществ растений (ФАВ) и приводит к образованию наноразмерных частиц в твердой фазе (рис. 1), тем самым способствует максимально эффективному выходу (ФАВ) из клеток.



а б

Рис. 1. Сканирующие электронные фотографии структуры ягеля различного измельчения: грубого помола (а), механоактивированного (б)

Химический состав слоевищ лишайников р. *Cladonia* грубого и механоактивационного помола исследовали с точки зрения перспективности их применения и в качестве комплексообразователя с различными действующими веществами и как чистого лишайникового биопрепарата. Этим обусловлен выбор анализируемых веществ. Комплексообразующая функция обусловлена наличием в исследуемых механоактивированных объектах олигосахаридов. Способностью лизировать патогенные и условно патогенные бактериальные клетки обладают лишайниковые кислоты, ярким представителем которых является усниновая кислота.

Протонные спектры (рис. 2), полученные на ЯМР-спектрометре высокого разрешения Avance III 400 МГц (Bruker), свидетельствуют о том, что все образцы ягеля содержат большое количество усниновой кислоты. Исследуемые образцы готовили путем растворения соответствующих проб в дейтерированной воде. ^{1}H-спектры были сняты по стандартной методике в хлороформе, используя внешний стандарт DMSO.

Все спектры образцов грубого помола и после механоактивационного воздействия в интервале частот 0–6 м.д в аммонийном буффере идентичны в алифатической области спектра. В целом спектр представляет собой смесь усниновой кислоты и полисахаридных веществ.

В районе 3,0–3,4 м.д. проявляются сигналы протонов сахаридного остова лихенана, который состоит из последовательностей 1,3 и 1,4-связанных остатков глюкозы, помимо которых присутствуют сигналы аномерных протонов полисахаридов при 5,20 и 5,12 м.д. В ходе механоактивации наблюдается изменения интенсивностей сигналов 3,29 и 3,33 м.д., т.е. взаимоизменение их интенсивностей: при механоактивации уменьшается интенсивность сигнала 3,29 при увеличении сигнала 3,33 м.д. (рис. 3), что, возможно, свидетельствует об измене-

нии химического окружения внутри циклов полисахарида. В отличие от щелочных экстрактов исследуемого вещества, в кислотной среде таких изменений не происходит и спектры ягеля различного воздействия идентичны.

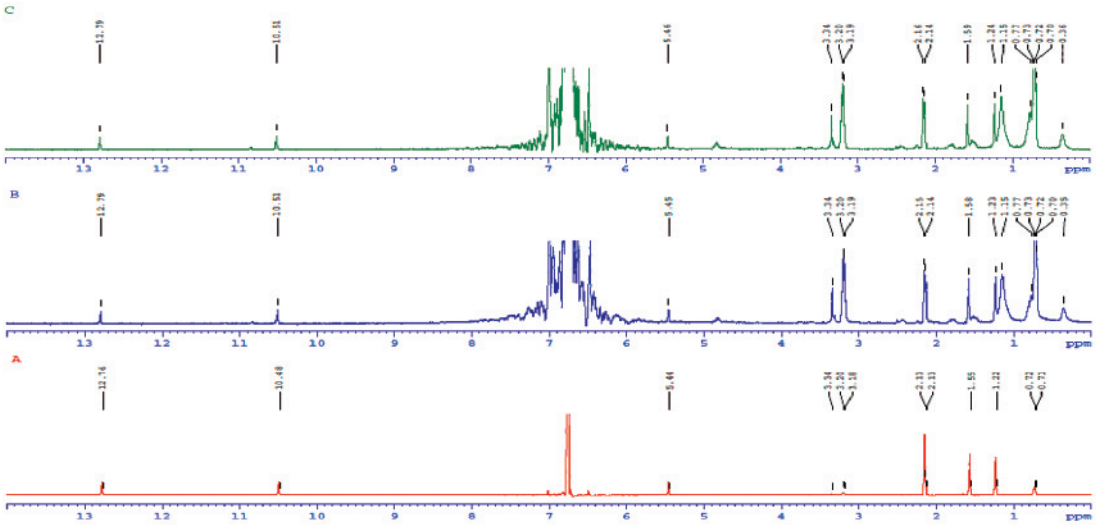


Рис. 2. Протонные спектры в $CHCl_3$:
А – усниновой кислоты; В – ягеля грубого помола С) ягеля после механоактивации

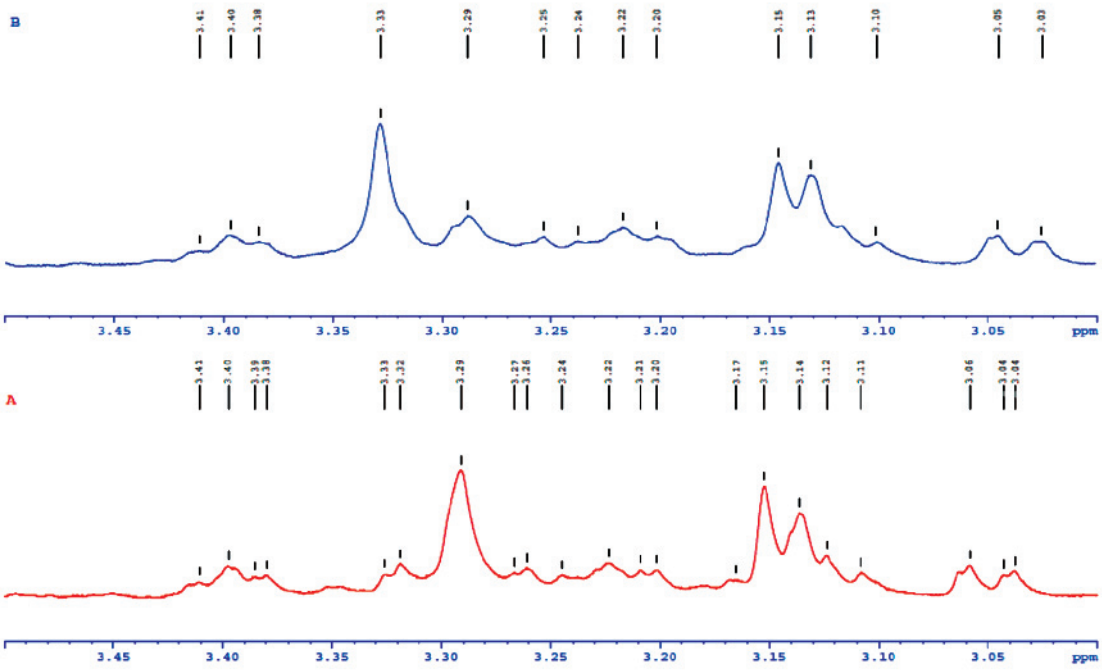


Рис. 3. Протонные спектры ягеля грубого помола (А) и ягеля после механоактивации (В) в аммонийном буфере в интервале 3–3,5 м.д.

Результатом механохимической активации наряду с образованием наноразмерных частиц является образование β-олигосахаридных молекул (активного наполнителя) за счёт расщепления части β-гликозидных связей в лишайниковых β-полисахаридах. Это также подтверждено анализом водорастворимых углеводов (по методу восстанавливающих концов) в экстрактах слоевищ лишайников после грубого измельчения либо механохимической активации. Содержание легкогидролизуемых углеводов в пробах лишайника рода *Cladonia* составило 4,61 мг/г сухого

образца грубого помола и 33,48 мг/г сухого механоактивированного сырья.

Эффект повышения биоактивности фармакона можно объяснить его комплексообразованием с лишайниковыми β-олигосахаридами (рис. 4).

Поскольку вторичные метаболиты лишайников, например, лишайниковые кислоты (усниновая, леканоровая, физодовая), обладающие антибиотическим действием, представляют своего рода «внутрилишайниковый фармакон», было исследовано влияние механохимической активации на антибактериальное действие ягелевого препарата без внесения дополнительных фармаконов, по отношению к восьми штаммам условно-патогенных бактерий (табл. 1).

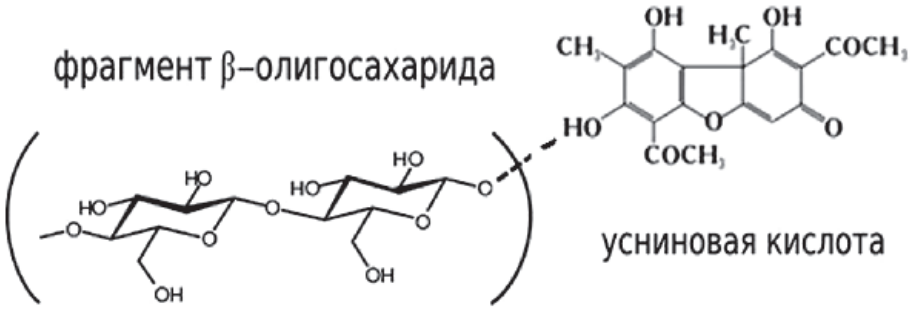


Рис. 4. Схема межмолекулярных взаимодействий усниновой кислоты с β-олигосахаридами

Таблица 1

Антибактериальное действие порошка (контроль) и препарата механохимически активированного ягеля на культуры условно-патогенных и патогенных бактериальных штаммов

Название видов бактериальных штаммов	Антибактериальное действие порошка грубоизмельченных слоевищ лишайников	Антибактериальное действие порошка механохимически активированных слоевищ лишайников
Enterobacter cloacae	+*	+++
Staphylococcus aureus	+	++++
Лактозо-негативная E.coli	++	++++
Klebsiella pneumonia	+	++++
Proteus vulgaris	++++	++++
Гемолитическая E.coli	+	++++
E.coli M-17	++	++++
Salmonella enteritidis	+	++++

Примечания:
*) + – слабый лизис; ++ – частичное лизирование;
+++ – почти полный лизис; ++++ – полный лизис.

Видно, что если при внесении в питательные среды для культивирования данных штаммов порошка грубоизмельченных слоевищ лишайников в концентрации 5,0 мг/мл наблюдался очень слабый лизис, то внесение механохимически активированных слоевищ лишайников в той же концентрации приводило к полному лизису бактериальных клеток.

Также была исследована способность лишайниковых β-олигосахаридов повышать активность дополнительно вводимого на стадии механоактивации фармакона, на примере антибактериального препарата цефазолина по отношению к бактериальному штамму E.colli M17 (табл. 2). Видно, что цефазолин начинал оказывать частичное антибактериальное действие только при концентрациях выше 2,0 мкг/мл, в то время как механохимически активированный композит лишайниковых β-олигосахаридов с цефазолином оказывал аналогичное лизирующее действие уже при концентрации цефазолина 0,25 мкг/мл, т.е. активность цефазолина в таком комплексе возрастала в 8–10 раз.

Таблица 2

Антибактериальное действие комплексного препарата «Лишайник механохимически активированный + цефазолин» в соотношении 100:1, на штамм E.colli M17

№ п/п	Концентрация цефазолина мкг/мл	Антибактериальное действие	
		Комплексный препарат «Механохимически активированный лишайник + цефазолин»	Препарат цефазолина (контроль)
1	0,25	++ *)	-
2	0,5	++	-
3	1,0	++	+
4	2,0	+++	+
5	4,0	++++	++
6	Контроль	-	-

Примечания: *) + – слабый лизис; ++ – частичное лизирование; +++ – почти полный лизис; ++++ – полный лизис; – - полное отсутствие лизиса.

Заключение

Созданные механохимические биокомплексы на основе лишайникового сырья имеют существенно меньшую дозу активно действующей субстанции, следовательно, они менее токсичны, что позволяет достичь антибактериального эффекта при снижении дозы антибиотика в 10 раз.

Список литературы

1. Механохимические технологии получения биологически активных веществ из лишайников / В.В. Аньшакова, Б.М. Кершенгольц, Е.С. Хлебный, А.А. Шеин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т.13, №1. – С. 236–240.

2. Структурное исследование полисахаридов лишайников Cetraria cucullata и C. islandica / Р.П. Горшкова, Е.Л. Назаренко, В.А. Зубков, Л.С. Степаненко, В.В. Исаков. // Биоорганическая химия. – 1997. – Т. 23, №2. – С. 134–138.

3. Дембицкий В.М. Органические метаболиты лишайников / В.М. Дембицкий, Г.А. Толстиков. – Новосибирск: Изд-во: «Гео», 2005. – 135 с.

4. Официальный сайт Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации http://www.mnr.gov.ru/maps/?region = 14.

5. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания, утв. главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004.

References

1. An'shakova V.V., Kershengol'c B.M., Hlebnyj E.S., Shein A.A. *Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk* (News of the Samara center of science of the Russian Academy of Sciences), 2011, no. 1, pp. 236–240.

2. Gorshkova R.P., Nazarenko E.L., Zubkov V.A., Stepanenko L.S., Isakov V.V. *Bioorganic chemistry*, 1997, no. 2, pp. 134–138.

3. Dembickij V.M., Tolstikov G.A. *Organicheskie metabolity lishajnikov* (Organic metabolites of lichens). Novosibirsk, 2005, 135 p.

4. *Oficial'nyj sajt Ministerstva prirodnyh resursov i jekologii Rossijskoj Federacii* (Official site of the Ministry of natural resources and ecology of the Russian Federation) http://www.mnr.gov.ru/maps/?region = 14.

5. MUK 4.2.1890-04. *Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam* (Methodical instructions RF) 04.03.2004.

Рецензенты:

Федорова С.А., д.б.н., зав. лабораторией молекулярной генетики Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН, г. Якутск.

Павлова А.И., д.в.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой физиологии и экологии ФВМ ФГОУ ВПО Якутской государственной сельскохозяйственной академии, г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 15.02.2012.

УДК 635.9 (32)

СОРТООЦЕНКА ПО ДЕКОРАТИВНЫМ ПРИЗНАКАМ НЕКОТОРЫХ ЛА-ГИБРИДОВ ЛИЛИИ, ВЫРАЩЕННЫХ НА СУБСТРАТАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

Баранова Т.В., Калаев В.Н., Воронин А.А., Симонова Л.И., Преображенский А.П., Львович И.Я.

ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж, e-mail: tanyavostric@rambler.ru

Проведена оценка декоративных качеств ЛА-гибридов лилии и выявлены лучшие декоративные качества сорта «Фанжио», составившая 94 балла. Растения «Фанжио» обладают более прочным и длинным цветоносом от 150 до 160 см, более устойчивы к засушливым условиям, особенно по признаку «окраска цветка» и «устойчивость окраски при выгорании». Зацветание лилий «Фанжио» происходило ранее. Сорт «Курьер» оценен на 76 баллов по 100-балльной шкале декоративности, общее состояние отмечено как удовлетворительное. Оба сорта достаточно устойчивы к болезням и рекомендованы к применению в озеленении. Выращивание лилий на субстратах с различным содержанием компонентов не показало различий их декоративных качеств. Как субстрат для выгонки лилии можно использовать перегной, дерновую и листовую землю в сочетании с крупнозернистым песком и торфом.

Ключевые слова: сортооценка, декоративные качества, субстрат

THE SORTESTIMATE OF DECORATIVE OF LILIUM LA-HYBRID SORTS

Baranova T.V., Kalaev V.N., Voronin A.A., Simonova L.I., Preobrazhenskiy A.P., Lvovich I.Y.

Voronezh State University, Voronezh, e-mail: tanyavostric@rambler.ru

The estimation of decorative qualities of LA hybrids lilies has been leaded. It has been revealed better decorative qualities of sort «Fanzhio», amounting to 94 points. Plants «Fanzhio» have stabler and longer flower stem from 150 to 160 mm, more tolerant to dry conditions, particularlly onto characteristic “flower color” and «the flower tolerance to burning». Flowering lilies «Fanzhio» has taken place earlier than «Courier». Sort «Courier» has been estimated at 76 points on a 100-point scale decoration. The common state of sort has been estimated as satisfactory. Lilies planting on substrates with different containing of components haven’t show differences of their decorative qualities. Both sorts are to diseases. They have been recommended to using in planting. As a substrate for distillation lilies humus, turf and ground sheet in combination with coarse sand and peat can be used.

Keywords: the sort estimate, decorative qualities, substrate

При выведении сортов различных декоративных культур селекционеры руководствуются определенными требованиями для выбора направления, в котором необходимо вести исследования. Для сравнения декоративных признаков или качеств разных сортов разработаны методики оценки или «Карточки оценки декоративных качеств». При определении декоративных достоинств сорта во всем мире используют различного рода шкалы, по которым их оценивают в баллах или по совокупности или дифференцированно по отдельным признакам [1, 2, 3]. Одним из высоко декоративных растений, широко использующихся в озеленении, является лилия. В начале 90-х появился новый класс лилий, полученных гибридизацией между лилией длинноцветковой (Lilium longiflorum) и Азиатскими гибридами. Они названы ЛА-гибриды (Longiflorum-Asiatic hybrids). К настоящему времени селекционерами Голландии, США, Японии, Австралии, Канады и других стран получены сотни коммерческих сортов ЛА-гибридов.

По своим биологическим особенностям они немного отличаются от Азиатских гибридов, хотя предъявляют одни и те же требования к условиям выращивания, неприхотливы и легки в культуре. Эти лилии обладают достаточно высокой зимостойкостью и в средней полосе России прекрасно зимуют при легком укрытии [4]. Сорт «Курьер» (Courier 16/18) характеризуется белым венчиком с зеленоватым центром и коричневыми тычинками, диаметром цветка 17 см, высотой растения 120 см. У сорта «Фанжио» (Fangio 16/18) венчик темно-алый, в центре темный, с редким крапом, тычинки и пыльники красные, лепестки не волнистые, кончики слегка загнутые, диаметр цветка 20 см, высота растения 120–150 см [4].

Для выращивания лилий необходима рыхлая питательная почва с нейтральной реакцией. Почвы с повышенной кислотностью и избыточным переувлажнением для них непригодны [5]. Поэтому применяют искусственные земельные смеси, для приготовления которых используют следующие компоненты: дерновую, перегнойную, компостную землю, песок, глину. Дерновая земля (перепревшая дернина) является составной частью почти всех земельных смесей, богата питательными веществами,

применяется в количестве 30–60 %. Листовая земля (перегнивший листовой опад) обладает рыхлостью, легкостью, питательностью, используется в пропорции 20–50 % [6]. Перегнойная или парниковая (перегнивший навоз), компостная земля отличается легкостью, рыхлостью, богатством органических питательных веществ, в состав смесей входит в количестве 10–30 %. Песок используется для дренажа и «облегчения» тяжелой почвы. Торф придает рыхлость, питательность и более кислую реакцию смеси. Однако неизвестны оптимальные соотношения компонентов в почвенной смеси. В связи с вышесказанным, целью работы являлась сортооценка ЛА-гибридов лилии по декоративным признакам, выращенных на субстратах различного состава.

Материал и методы исследования

Материалом исследований служили луковицы лилий сортов «Курьер» и «Фанжио» разбора 16/18 и выросшие из них проростки и взрослые растения. Оценку декоративных качеств проводили по ранее описанной методике [1–3]. Оба сорта выращивали в одинаковых условиях, на различных субстратах. На каждый вариант опыта брали по 50 шт. каждого сорта для всех вариантов. Хотя используемый в почвенной смеси торф имеет кислую реакцию, в совокупности с другими компонентами сохраняется реакция субстрата, близкая к нейтральной.

К – контрольный субстрат – в соотношении 2:2:1 (листовой перегной:дерновая земля:крупнозернистый песок);

I субстрат – в соотношении 2:2:1:1 (парниковый перегной: листовой перегной:дерновая земля:крупнозернистый песок);

II субстрат – в соотношении 2:2:1:1 (торф:листовая земля:перегной: песок);

III субстрат – в соотношении 1:2 (тяжелая почва:торф);

IV субстрат – в соотношении 1:1:0,5 (парниковый перегной:торф: крупнозернистый песок).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что состав субстрата не повлиял на декоративные качества изучаемых сортов лилии (табл. 1–2). Практически все растения развивались удовлетворительно во всех вариантах опыта и сохраняли признаки сорта. Поэтому все использованные сочетания компонентов субстрата можно рекомендовать к применению при выгонке ЛА-гибридов лилии. Исследованные гибриды относятся к группе средне цветущих лилий. Обычно период до начала цветения у ЛА – гибридов лилии составляет 60–80 дней [7].

Таблица 1

Оценка декоративных признаков лилии сорта «Курьер»

Декоративные признаки	Коэффициент значимости	Оценка декоративных признаков по 5-/100-балльной шкале				
		K	I	II	III	IV
Окраска цветка и ее устойчивость	3	4/12	4/12	4/12	4/12	4/12
Размер цветка	2	4/8	4/8	4/8	4/8	4/8
Форма цветка	2	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
Аромат	2	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6
Цветонос (длина и прочность)	1	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Соцветие (размер, форма, количество цветков)	2	4/8	4/8	4/8	4/8	4
Обилие цветения	2	3/6	3/6	3/6	3/6	3/6
Одновременность цветения (количество одновременно раскрывшихся цветков)	1	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3
Габитус растения	1	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Оригинальность	3	4/12	4/12	4/12	4/12	4/12
Состояние растений	1	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Общая оценка сорта по 100-балльной шкале		76	76	76	76	76

В нашем случае время наступления цветения определялось исключительно сортовой специфичностью и не зависело от качества и состава субстрата, на котором выращивали лилии. Начало цветения сорта «Фанжио» наблюдали через 60–65 дней. Зацветание сорта лилий «Курьер» отмечалось позднее, чем «Фанжио», через 70–76 дней, что не выходит за рамки нормы [7].

Таким образом, не все исследуемые особи начинали цвести одновременно в каждом сорте. По признаку «одновременность цветения» (количество одновременно раскрывшихся цветков) сорт «Фанжио» имел более высокий показатель, а «Курьер» был оценен более низким баллом (см. табл. 1–2). Оба сорта лилий показали устойчивость к болезням. В целом, по совокупности декоративных признаков лучшим образцом оказался сорт «Фанжио», который оценен на 94 балла, что свидетельствует о его высокой декоративной ценности, стабильности, устойчивости к неблагоприятным факторам среды.

Таблица 2

Оценка декоративных признаков ЛА-гибридов лилии сорта «Фанжио»

Декоративные признаки	Коэффициент значимости	Оценка декоративных признаков по 5-/100-балльной шкале				
		K	I	II	III	IV
Окраска цветка и ее устойчивость	3	5/15	5/15	5/15	5/15	5/15
Размер цветка	2	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
Форма цветка	2	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
Аромат	2	4/8	4/8	4/8	4/8	4/8
Цветонос (длина и прочность)	1	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Соцветие (размер, форма, количество цветков)	2	5/10	5/10	5/10	5/10	5/10
Обилие цветения	2	4/8	4/8	4/8	4/8	4/8
Одновременность цветения (количество одновременно раскрывшихся цветков)	1	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Габитус растения	1	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
Оригинальность	3	5/15	5/15	5/15	5/15	5/15
Состояние растений	1	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Общая оценка сорта по 100-балльной шкале		94	94	94	94	94

Как в закрытом, так и в открытом грунте в Ботаническом саду лилии сорта «Фанжио» обладали более прочным и длинным цветоносом от 150 до 160 см в отличие от сорта «Курьер», где данный признак колебался в пределах 110–120 см. Недостаток влаги иногда приводил к увяданию растений изучаемых сортов лилий. Его устраняли своевременным поливом, что не влияло на общее состояние растений. В целом, «Фанжио» оказался более устойчив к засушливым условиям, особенно по признаку «окраска цветка» и «устойчивость окраски при выгорании». «Курьер» показал более низкий суммарный балл, но общее состояние сорта отмечено как удовлетворительное.

Таким образом, ЛА-гибриды лилии сортов «Курьер» и «Фанжио» можно рекомендовать для выгонки, выращивания на срез в открытом и закрытом грунте, используя в качестве субстрата перегной, дерновую и листовую землю в сочетании с крупнозернистым песком и торфом в исследованных соотношениях.

Работа выполнена в рамках и при поддержке государственного контракта на выполнение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы» № 16.518.11.7099 «Оценка состояния растительных ресурсов при интродукции в Центрально-Черноземном регионе и разработка мероприятий по их сохранению на базе ботанического сада им. проф. Б.М. Козо-Полянского Воронежского госуниверситета».

Список литературы

1. Коровин С.Е., Кузьмин З.Е., Былов В.Н. Интродукция растений в Главном ботаническом саду им. Н.В. Цицина: к 50-летию основания. – М.: Наука, 1985. – 188 с.

2. Методика государственного сортоиспытания сельско-хозяйственных культур. – М.: Колос, 1968. – Вып. 6 (декоративные культуры). – 224 с.

3. Тамберг Т.Г., Ульянова Т.Н. Методические указания по изучению коллекции декоративных культур. – Л.: ВИР, 1969. – 18 с.

4. Несауле В.П., Орехов В.П. Лилии. – Рига: Лиссма, 1973. – 152 с.

5. Баранова М.В. Лилии. – Л.: Агропромиздат, 1990. – 384 с.

6. Волошин М.В., Забелин И.А., Кормилицин А.М. Южное цветоводство. – Симферополь: Крымиздат, 1959. – 200 с.

7.Лилии летом // http://www.dostavkacvetovnovosibirsk.ru/node/161.

References

1. Korovin S.E., Kuzmin Z.E., Bylov V.N. Introduction of plants in General Botanic garden n. N.V. Tsitsina: to 50-year basing. M., Nauca, 1985. 188 p.

2. Methodica of state sortoispytaniya of agricultural objects. M.: Kolos, 1968. Vol. 6 (decorative objects). 224 p.

3. Tamberg T.G., Ulyanova T.N. Methodical working for study collection of decorative objects. L.: VIR, 1969. 18 p.

4. Nesaule V.P., Orehov B.P. Liliy. Riga: Lisma, 1973. 152 p.

5. Baranova M.V. Liliy. L. Agropromizdat, 1990. 384 p.

6. Voloshin M.V., Zabelin I.A., Kormilitsin A.M. South flowering. Simferopol: Krymizdat, 1959. 300 p.

7. Liliyinsummer//http://www.dostavkacvetovnovosibirsk.ru/node/161.

Рецензенты:

Никулин А.В., д.б.н. профессор, зав. кафедрой ботаники, защиты растений, биохимии и микробиологии Воронежского государственного аграрного университета им. императора Петра I , г. Воронеж.

Харченко Н.А., д.б.н. профессор кафедры экологии, защиты леса и лесного охотоведения Воронежской государственной лесотехнической Академии, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 16.02.2012.

УДК 574 (470.621)

ЭКОЛОГО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОРАЗНООБРАЗИЯ В УСЛОВИЯХ ВЫСОТНО-ПОЯСНОЙ СТРУКТУРЫ ГОРНЫХ ЭКОСИСТЕМ АДЫГЕИ

Бибалова Л.В.

ФГБОУ ВПО «Адыгейский государственный университет», Майкоп, e-mail: adsu@adygnet.ru

Проведен анализ результатов многолетних исследований по выявлению состава и объема видового разнообразия наземных экосистем региона. Наибольшая видовая насыщенность отмечена в среднегорной части – темнохвойных лесах (до 80%). Экосистемы, сформированные в каменных осыпях, криволесьях, парковых лесах характеризуются богатым видовым составом и эндемичностью (от 30 до 70%).Пояс субальпийских лугов характеризуется высокой относительной численностью животного населения при сравнительно небольшом количестве видов. В результате антропогенного пресса в экосистемах горных поясов первоначальная структура флористического и животного состава изменена почти на 70% исследуемой территории. Для охраны уникального гено-ценофонда редких и исчезающих видов биоразнообразия Адыгеи – создать национальный парк в среднегорной части и ботанический сад с целью их рационального использования и воспроизводства.

Ключевые слова: сохранение экосистем, биоразнообразие, оценка территории, темнохвойные леса, субальпийские луга, антропогенная деградация

ECOLOGICAL END BIOLOGICAL PECULIARRITY OF BIODIVERSITY UNDER PRESSURE-BELT STRUCTURE OF MOUNTAIN ECOSYSTEMS OF ADYGEA

Bibalova L.V.

Adegeyskiy state university, Maykop, e-mail: adsu@adygnet.ru

The analysis of the results of year-long researches as to the detection of composition and the volume of the aspectual variety of the above-ground ecosystems of region is carried out. Greatest aspectual saturation is noted in middle mountinouos instalments dark coniferous forests (till 80%). Ecosystems formed in stonefalls, the curve of the forest,park forests have rich aspectual composition and endemicity (from 30 till 70%). The subalpine zone meadows feature high relative number of animal population in the comparatively the few of types. As a result of anthropogenic press in the ecosystems of alpine belts, initial structure of floristic and animal composition is changed almost on 70% of investigated territory. For guard of unique geno cenofund of rare and disappearing types of biological variety to create national park in middle mountinouos instalments and botanical gardens with the purpose of their rational using and reproduction.

Keywords: preservation of ecosystems,biodiversity,assessment territory, temnohvojnye forest,subaipine meadows,antropogenic degradation

В настоящее время проблема изучения, сохранения и восстановления биоразнообразия признана самой актуальной и рассматривается в числе приоритетных направлений фундаментальных исследований в мировом масштабе. Экологические исследования биоразнообразия Северо-Западного Кавказа не носило углубленно-направленного характера, что затрудняет инвентаризацию, а также разработку механизмов охраны, рационального использования и делает актуальным их изучение в данном регионе.

Целью настоящей работы явилось выявление состава и объема видового разнообразия наземных экосистем Адыгеи. Объектом исследования стали широколиственные и темнохвойные леса, субальпийские, альпийские луга, расположенные в горных экосистемах региона [5].

Материалом для настоящей работы послужили результаты полевых исследований, проведенных в различных районах Республики Адыгеи в 1985–2011 гг. За указанный период совершено более 40 экспедиционных выездов. Основные районы исследования: Никель, река Большая Лаба, Ходзь, Кошехабль, Гиагинская, р. Улька, р. Гиага, р. Фарс, Натырбово, Красногвардейское, р. Белая, Майкоп, р. Курджипс, р. Марта, р. Афипс, Понежукай, Хаджох, плато Лагонаки, г. Абаго, Гузерипль, г. Экспедиция, г. Тягеня, г. Аишхо, г. Пшекиш, г. Большой Тхач, р. Киша, р. Цице, г. Тыбга, г. Фишт, г. Оштен, г. Пшеха-Су.

Исследование млекопитающих проводили по общепринятой методике учета численности животных методом повторного оклада и мечения [1].Состояние естественной растительности изучалось на пробных площадях по общепринятой в таксации леса методике [2]. Математическая обработка данных проведена по методу статистического анализа. За время работы были использованы коллекционный и гербарный материал Кавказского биосферного заповедника, факультета естествознания АГУ, КБГУ и личная коллекция автора.

Рассматриваемые формации и их фитоценозы представлены довольно полными сообществами, включающими как хорошо развитые древостой, так и насыщенные

в разной степени подпологовые ярусы растительности. Темнохвойные леса распространены в среднем и верхнем горных поясах со значительным участием либо пихты кавказской (Abies nordmanniana), либо ели восточной (Picea orientalis L.), либо обеих пород одновременно. Ареал темнохвойных лесов простирается на северном макросклоне Северо-Западного Кавказа от бассейнов рек Белой, Лабы на западе, до верховий р. Кубани на востоке. Небольшие фрагменты хвойных лесов начинаются в Усть-Сахрайском и Новопрохладненском, Махошевском, и настоящие пихтовые, елово-пихтовые, буково-пихтовые леса от ст. Хамышки в южном направлении до субальпики Лагонакского нагорья, на восток до лугов г. Пшекиш, Б. Тхача и на северо-запад – Гузерипль, Абаго в бассейне рек Белая, Сахрай, Киша, Цица, Пшеха.

Пихта кавказская доминирует в древесном ярусе, сомкнутость которых варьируется от 0,5 до 0,9. Высокий запас пихты – 1425 тыс. м^3 – Гузерипль (Молчепа), при общем количестве видов высших растений – 35; в главном ярусе – 2 вида, число деревьев – 2,04. Наименьший запас отмечен в точке Гузерипль (развилка на Кишу) – 533 тыс. м^3, сказывается близость главной дороги на Гузерипль (таблица).

Растительное разнообразие темнохвойных лесов Майкопского района (окр. Гузерипля)

№ п/п	Название	Состав древостоя шт./м^2	Запас, м^3	Общее число видов высших растений	Число видов в главном ярусе	Деревья	Кустарники	Травы	Общее
1. 2.	Гузерипль, р. Белая	1. Пихта кавказская – 8,6 2. Бук восточный – 1,4	1319	37	2	2,03	1,61	2,02	4,94
3. 4.	Гузерипль, р. Молчета	1. Пихта кавказская – 7,9 2. Бук восточный – 2,1	1428	35	2	2,04	1,65	2,02	5,01
5. 6.	Гузерипль	1. Пихта кавказская – 6,7 2. Бук восточный – 3,3	670	20	2	2,03	0,65	2,02	4,94
7. 8.	Гузерипль, р. Киша	1. Пихта кавказская – 6,4 2. Бук восточный – 3,6	533	20	2	2,04	1,61	2,02	5,01

Подлесок состоит из порослей пихты, бука (Fagus orientalis L.) и рододендрона понтийского (Rhododendron ponticum L.) – 1,65 (Гузерипль, Молчепа). Возле Гузерипля высокая сомкнутость подлеска – 0,65 из пихты практически не допускает другие виды. Подлесок из азалии желтой (Rhododendron luteum S), черники кавказской (Vaccinium arctostaphylos L), чубушника кавказского (Philadelphus caucasicus K) составляет – 1,61 в лесу возле развилки на р. Кишу. Под пологом высоких пихт и бука (средняя высота ствола – 18,50 м) видовой состав травянистого покрова (2,02) представлен – щитовником мужским (Dryopteris filix-mas L.), жимолостью обыкновенной (Lonicera xylosteum L.), геранью Роберта (Gerarium robertianum), кочедыжником женским (Athyrium filix-femina L.), ясменником душистым (Asperula odorata L.), валерианой кавказской (Valeriana caucasicus) [4].

Итак, в темнохвойных лесах района в верхней части древесного полога господствует пихта кавказская. Нижний подъярус составляют бук восточный и более малочисленные компоненты – эндемики: липа кавказская (Tilia caucasica R.), дуб скальный (Guercus petraaea L.), ель восточная – редкий компонент исследуемых территорий.

Плотный подлесок из рододендрона понтийского приводит к малому проективному покрытию трав (2,0 – на всех площадях). Наземные экосистемы темнохвойных лесов богаты эндемичным и редким видовым разнообразием: граб кавказский (Carpinus caucasica L.), тис ягодный (Taxus bacata L.), рододендрон понтийский, самшит колхидский (Buxus colchica P.), падуб колхидский (Vex colchica P.), иглица колхидская (Ruscus colchica), скополия кавказская (Scopolia caucasica K.) [].

Субальпийские и альпийские луга охватывают горные районы Адыгеи – Абаго, Экспедиция, Лагонаки, Пшекиш, Большой Тхач, Фишт, Оштен, Тыбга, Уруштен, Джуга. Высотные пределы распространения 1500–2900 м над уровнем моря. Субальпийская растительность представлена комплексом формаций: субальпийское криволесье и редколесье, формация высокотравных стелющихся кустарников, субальпийское высокотравье и субальпийские луга. Для

редколесья выделяет березу Литвинова (Betyla liwinowii A.), рябину кавказородную (Sorbus caucasigena K.), клен Трауфеттера (Acer tratvetteri M.), а на южных склонах сосну крючковатую (Pinus kamata S.), бук восточный, пихту кавказскую. В западной части встречаются парковые редколесья из клена Явора (Acer pseudoplatanus L.).

Субальпийские криволесья образованы кустообразными и стелющимися формами березы Литвинова, бука восточного и сосны Коха (Pinus K.). Довольно широко распространены буковое криволесье с подлеском из лавровишни аптечной (Laurocerasus officinajis R), падуба колхидского и травянистой растительности с доминирующими видами: астранцией Биберштейна (Astrantia biberesteinii T), астранцией наибольшей, кочедыжником женским, крестовником кавказским (Senecio Caucasigenus S).

К субальпийским кустарниковым стланикам относят заросли можжевельника стелющегося (Juniperus Sabina), рододендрона кавказского (Rododendron caucasicum), черники кавказской и брусники (V.vitis_idea L). Для среднетравных лугов наиболее характерными являются вейниковые луга, представленные следующими видами: осокой кавказской (Carex caucasica S.), васильком черкесским (Centaurea circassica A.), борецом носатым (Aconitum nasutum F.), ветреницей пучковатой (Xhemone fasciculata L.), буквицей крупноцветковой (Betonica grandiflora W.), льном зверобоелистным (Linum hupericifolium S.).

Субальпийское высокотравье имеет небольшое распространение. Среди характерных сообществ Лагонакского нагорья (1500 м н.у.м.) встречаются крестовник Отонны (Senecio othonnae B.), купырь дубравный (Anthriscus nemorosa S.), борщевик аконитолистный (Heracleum aconitifolium W.), ежа сборная (Doctylis glomerata L. – девясил крупноцветковый (Inula grandiflora W.), василек кавказский, горец мясокрасный (Polygonum carneum C.), валериана альпийская (Valeriana alpestris S.), колокольчик широколиственный (Campanula latifolia L.), мытник кавказский (Pedicularis caucasica B.), герань лесная (Geranium silvaticum L.), вика Балансы (Vicia balancae), смолевка Рупрехта (Silene alba), лилия однобрадственная (Lilium monadelphum), бутень смешиваемый (Chaerophillum confusum), живокость опушенноплодная (Delphinium dasycarpum), щавель конский (Rumex confertus) вейник тростниковидный (Calamagrostion arundinaceae), колосок душистый (Anthoxanthum odoratum), ветреница пучковатая (Anemone nareissiflora), золотарник кавказский (Solidago virgaurea), дороникум крупнолистный (Doronicum macrophyllum), мятлик грузинский (Poa iberica), мытник кавказский (Pedicularis caucasica). Анализ геоботанических описаний экосистем субальпийских лугов Лагонакского нагорья показал всего 39 видов растений, что говорит о низком видовом богатстве этого сообщества. Число видов на площади 16 м^2 изменялось от 7 до 26, в среднем 14,3 вида. Проективное покрытие почвы цветковыми растениями в среднем составляет 19 % [7].

Виды растительных сообществ альпийских лугов (Лагонакское нагорье, 2600 м н.у.м.): ясменник абхазский (Asperula abchasica V.), проломник восточнокавказский (Androsace chamae jasme W.), солнцецвет Буша (Helianthemum buschii P.), колокольчик реснитчатый (Campanula ciliata S.), евномия круглолистная (Eunomia rotundifolia C.), прострел албанский (Pulsatilla albana S.), мятлик альпийский (Poa alpina L.), горец живородящий (Polygonum vivparum), крестовник кавказский (Senecio aurantiacus), кобрезия волосолистная (Kobresia cappilifolia), мелколепестник альпийский (Erigeron alpinus), щучка извилистая (Deschampsietum flexuosae), герань голостебельная (Geranietum gymnocaulon), сиббалдия мелкоцветковая (Sibaldia parviflora), лютиковые ковры с древнетритичным эндемом – лютиком Елены (Ranunculus helanae), ясколка трехстолбиковая (Gerastium cerastoides), колокольчик Биберштейна (Campanula bibersteiniana), тмин кавказский (Carum caucasicum), лисохвост ледниковый (Alopecurus ponticus K.), крупка щетинистая (Draba hispida). Было сделано 37 описаний, включающих 92 растений. Число видов на площади 16 м^2 изменялось от 18 до 37 видов, в среднем 28,1 вида.

Редкие виды сообществ: жабрица горечниковидная (Seseli peucedanoides B.), тимьян красивенький (Thymus pulchellus M.), буквица белоснежная (Betonica nivea S.), овсяница кавказская (Festuea caucasica H.), мышиный гиацинт синий (Museari coeruleum L.), лапчатка чудесная (Potentilla divina A.), тимьян Майкопский (Thymus majkopensis K.), валериана альпийская, остролодочник Оверина (Oxytropic owerinii B.), шафран Шарояна (Cuocus Scharojani R.), волчник черкесский (Daphne circassia W.).

Наиболее эффективным способом сохранения редких видов является охрана их в местах естественного обитания на особо охраняемых территориях. Необходимо выделить эталонные участки с редкими и уязвимыми видами и контролировать с учетом их экологических особенностей (напри-

мер, горные склоны Пшеха-Су и Фишт с видами – лисохвост пушистоцветковый (Alopecurus L.), лютик Елены, лапчатка чудесная, овсяница кавказская, овсяница джимильская (Festuca djimilensis B.).

Фауна горных экосистем характеризуется высокой степенью эндемизма, что позволяет выделить эту особую территорию республики Адыгея.

Для смешанных широколиственных лесов Адыгеи характерна высокая относительная численность млекопитающих – 50%. Среди крупных видов млекопитающих доминирует кабан кавказский (Sus scrofa) – 55,0%; на долю лисицы кавказской (Vulpes caucasica L.) – 14,0%; куницы лесной (Martes martes L.) – 12,6%; волка (Canis lupus L.) – 10,6%; шакала (Canis aureus L.) – 5,6%.

О трансформации лесных экосистем района свидетельствует выраженное преобладание лесной мыши (Apodemus sylvaticus L.) – 34,4% и редкое присутствие медведя бурого (Ursus arctos meridionalis M.) – 0,3%. Если в структуре мелких млекопитающих доминирует мышь лесная, то обычны бурозубка Радде (Sorex raddu S.) – 8,4%, полевка кустарниковая (Pitymys majori T.) – 4,8% и редки – крот кавказский (Talpa caucasica S.) – 0,4%; кутора Шелковникова (Neomys Schelkovnikovi S.) – 0,2% [3].

Среди птиц широколиственных лесов абсолютно доминируют московка (Parus ater L.) – 110 и поползень обыкновенный (Sita europaea L.) – 38; содоминантами являются зяблик (Fringilla coelebs L.) – 26; синица большая (Parus major L.) – 22. К обычным видам относятся дрозд черный (Turdus merula L.), сойка (Garrulus glandarius L.), деряба (Turdus viscivorus L.), редко встречаются кукушка обыкновенная (Cuculus canorus L.) – 0,4, дрозд певчий (Turdus philomelos C.), беркут (Aguila ohrysaetos L.) – 0,03.

Из пресмыкающихся (Reptilia) и земноводных (Amphibia) в лесах района обычны – ящерица прыткая (Lacerta agilis), уж обыкновенный (Natrix natrix), медянка (Coronella austriaca), полозы (Coluber), квакша обыкновенная (Hyla arborea), жаба зеленая (Bufo viridis), гадюка степная (Cipera urasini). Редко встречаются – полоз эскулапов (Elaphe longissima), крестовка кавказская (Pelodytes caucasicus L.).

В лесах района многочисленны насекомые (Insecta). Из чешуекрылых (Lepidoptera); капустница (Pieris trassicae L.), крушинница (Gonipteryx rhamni L.). Встречается махаон (Papilio mahaon). Отряд жесткокрылых (Coleoptera) представлен жужелицей черной лесной (Carabus glabratus P.), жужелицей блестящей (Carabus nitens L.), рогачиком жужелицевидным (Platycerum caraboides L.), Cicindela (Eugrapha) contorta Fisch, Cicindela desertorum Dej., Omophron limbatus F., Nebria (Alpaeus) bonelli Ad., Calosoma (Cpminara) denticolle Gebl., Carabus (Tomocarabus) decolor Fisch., Carabus (Begodontus) exaratus Quens., Clivina fossor L., Scarites terricola Bon., Cychrus aeneus Fisch., Trechus gravidus Putz., Trechus arnoldii Bel., Poecilus cupreus L., Acmaeodera deger Scop., Dicerca alni Fisch., Lampra decipiens Gebl.

Экосистемы темнохвойных лесов имеют наибольшее протяжение среди горнолесных поясов и отличаются наименьшей нарушенностью. В структуре доминирует кабан кавказский (Sus scrofa) – 37,0% и мышь лесная (Apodemus sylvaticus L. – 52,0%, обычны – белка обыкновенная (Sciurus vulgaris L) – 9,8%, заяц-русак (Lepus europaeus L) – 8,2%, куница лесная (Martes martes) – 11,0%, олень благородный (Cervus elphus maral O) – 15,0%. Характерными видами являются зубр кавказский (Bison bonasus montanus) – 10,0%, кот лесной кавказский (Felis silvestris S.), полевка малоазийская (Microtus roberti Thom) – 35, соня-полчок (Glis glis L.) и бурозубка кавказская (Sorex caucasica S.) – 0,3%.

Видовой состав птиц темнохвойных лесов почти тот же, что и широколиственных, так же доминируют московка (Parus ater L.) – 130, зяблик (Fringilla coelebs) – 22, сойка (Garrulus glandarius L.) – 19, но практически отсутствуют поползень обыкновенный (Sita europaea L.), дрозд певчий, (Turdus philomelos C.), кукушка обыкновенная (Cuculus canorus L.). Характерным видом для темнохвойных лесов является поползень черноголовый (Sitta krueperi P.) – 20. Редко встречаются удод (Upupa epops L.) – 0,2, сапсан (Falco peregrinus T.) – 2 и сип (Gyps fulvus H.) – 1.

Экосистемы субальпийских лугов характеризуются высокой относительной численностью при сравнительно небольшом количестве видов. В населении доминирует полевка кустариниковая (Pitymys majori.) – 51,3%, обычны – крот кавказский (Talpa caucasica) – 2,0%, другие виды редки, но характерны – бурозубка кавказская (Sorex caucasica) – 6,4%, мышовка кавказская (Sicista caucasica V), а вдоль ручьев – полевка Роберта – 8,2% [8].

Регулярное сенокошение лугов приводит к обеднению флористического состава, снижению общей высоты травостоя и, как следствие, к деградации, выпадению бурозубки кавказской, крота кавказского и полевки прометеевой (Prometheomus S), численность которых падает до 1,0%. На

каменных осыпях, расщелинах скал субальпийского и альпийского поясов доминируют гудаурская полевка (Microtus gud S.) – 6,4 % и снежная полевка (Microtus nivalis M) – 11,0 %; серна (Rupicarpa rupicarpa caucasica L) – 26,3 %, тур кавказский (Carpa caucasica G) – 7,6 %, остальные виды малочисленны.

Анализ птиц высокогорий показал, что по сравнению с лесами региона орнитонаселение беднее, но богаче редкими и эндемичными видами. Чаще всего попадается овсянка горная (Emberiza cia L.) – 5,0; трясогузка горная (Motacilla cinerea L.) – 2,0; в зарослях рододетов (г. Абаго) – тетерев кавказский (Lirurus mlokosiewiezi T.) – 3,0; в каменных россыпях Б. Тхача улар кавказский (Tetraogallus caucasicus P.) – 2,0; стенолаз (Tichodroma muraria L.) – 2,0; сип белоголовый (Gyps fulvus H.) – 4,0 района..

В структуре животного населения субальпийских лугов преобладают беспозвоночные, которые являются основными потребителями фитомассы ландшафта. Их общая биомасса равна 367,00 кг/га, что составляет 96,2 % от общей биомассы субальпийских лугов.

Особенности структуры населения насекомых высокогорий района таковы – из отрядов Coleoptera (жуки жесткокрылые), Hemiptera (клопы), Orphoptera, наиболее богатыми видами являются жуки жесткокрылые. Из семейства жужелиц (Carabidae) много эндемиков (Carabus caucasica). Менее богаты видами семейство жуки пластинчатоусые (Scarabaeidae). Наиболее типичные виды – навозники, это навозник альпийский (Geotrupes alpinus), навозник борсальный (Geotrupes borealis). Златки (Buprestidae) встречаются в каждой растительной зоне. Жуки-коровки (Coccinellidae) представлены широко распространенными видами родов коровки семиточечной и коровки люцерновой (Subcoccinella S.). Узконадкрылки в условиях высокогорий представлены родом Oedemera. Общераспространенные виды нарывников (Lytta vesicatoria) – мушка испанская. Некоторые виды семейства усачей (Cerambycidae) образовали местные подвиды (G. caucasica).

Для высокогорий характерны бескрылые кобылки (Podisma pedestris), кобылка кавказская (Podisma caucasica), каменная кобылка (Nocaracris cyanipes). Для субальпийских лугов указаны виды родов травянки (Stenobothrus, Omocestus, Chorthippus. Достаточно распространенным видом для высокогорий является кобылка сибирская-кавказская (Gomphocerus sibiricus caucasicus). Среди кузнечиковых наибольшее количество принадлежит пилохвостам (Poecilimon) и (Tettigonia). Обычен для субальпийских лугов – кузнечик серый (Decticus verrucivorus) – эндемик Кавказа.

Результаты исследования рекомендуются для оценки состояния биоразнообразия региона и могут быть использованы при составлении кадастра растительного и животного мира Адыгеи.

Выводы

1. В результате описания границ распространения наземных экосистем региона было отмечено, что в лесах, расположенных ближе к искусственным экосистемам: населенным пунктам, дорогам произошли значительные изменения – выпадение граба обыкновенного, каштана посевного, отсутствие дуба черешчатого.

2. Наибольшая видовая насыщенность отмечена в среднегорной части района – темнохвойных лесах, где господствует пихта кавказская (запас на исследуемых территориях – 3950 тыс. м^3, сомкнутость от 0,5 до 0,9). Нижний подъярус составляют бук восточный, эндемики – дуб скальный, липа кавказская, третичные реликты: граб кавказский, тис ягодный.

3. Большие изменения в структуре экосистемного покрова Лагонакского нагорья говорят о глубоком антропогенном влиянии.

4. Выявлена внутриландшафтная дифференциация животного населения в различных высотных поясах, включающая информацию о структуре, численности, биомассе животных.

5. Экосистемы, сформированные в каменных осыпях, криволесьях, парковых лесах региона характеризуются богатым видовым составом и эндемичностью (от 30 до 70 %).

6. В результате антропогенного пресса в экосистемах низкогорных и среднегорных поясах, первоначальная структура животного населения изменена почти на 70 % исследуемой территории.

Для охраны уникального гено-ценофонда редких и исчезающих видов биоразнообразия Адыгеи – создать национальный парк в среднегорной части и ботанический сад с целью их рационального использования и воспроизводства.

Список литературы

1. Русанов Я.С. Учет численности животных методом повторного оклада // Труды Окского государственного заповедника. – Вып. 9. – М., 1973.

2. Уткин А.И. Биологическая продуктивность лесов (методы изучения и результаты). Лесоведение и лесоводство. Итоги науки и технологии. Т.1. – М.: ВИНИТИ, 1975. – С. 9–189.

3. Хасанова Л.В. Географическое распределение и экологические особенности животных Адыгеи: методич. пособие. – Майкоп: Адыгея, 1993. – 47 с.

4. Хасанова-Бибалова Л.В. Экологические особенности биоразнообразия Адыгеи: учеб. пособие. – Майкоп: ГУРИПП «Адыгея», 2003. – 160 с.

5. Хасанова Л.В. Экосистемы Адыгеи // Вестник АГУ. – Майкоп: АГУ, 2006. – С. 227–233.

6. Хасанова Л.В. Типы экосистем на территории Республики Адыгея: метод. пособие.–Майкоп: АГУ, 2009. – 64 с.

7. Хасанова Л.В. Биоразнообразие наземных экосистем Адыгеи: сб. ст. междун. конф. – Киев, 2010. – С. 21–31.

8. Hasanova L. Mammals of Adigeya.sixth international theriological congress. – Australia, 1993. – P. 337–348.

References

1. Rusanov Ya.S. *Uchet chislennosti zhivotnych metodom povtornogo oklada. Trudy Okskogo gosudarstvennogo zapovednika* (Proceedings of the Oka State Reserve). Vyp. 9. Moskva, 1973.

2. Utkin A.I. Biologicheskaya produktivnost' lesov (metody izucheniya i rezul'taty). Lesovedenie i lesovodstvo. Itogi nauki i technologii. (Forestry and silviculture Results of Science and Technology) T.1. Moskva, VINITI, 1975, pp. 9–189.

3. Chasanova L.V. Geograficheskoe raspredelenie i ekologicheskie osobennosti zhivotnych Adygei: metodich. Posobie. Maykop: Adygeya, (Methodological. Manual. L.V. Hasanova. Maikop: Adygea). 1993, 47 p.

4. Chasanova-Bibalova L.V. Ekologicheskie osobennosti bioraznoobraziya Adygei: ucheb.posobie. Maykop.: GURIPP Adygeya, (Textbooks. Maikop, GURIPP Adygeya), 2003, 160 p.

5. Chasanova L.V. Ekosistemy Adygeya. Vestnik AGU. Maykop. GU, (Herald AGU. Maikop. AGU) 2006, pp. 227–233.

6.Chasanova L.V. Tipy ekosistem na territorii Respubliki Adygeya: metod. posobie. Maykop: AGU, (metod.posobie. Maikop: AGU), 2009, 64p.

7. Chasanova L.V. Bioraznoobrazie nazemnych ekosistem Adygei: sb. st. mezhdun. konf. Kiev,(Sat st. mezhdun. konf. Kiev), 2010, pp. 21–31.

8.Hasanova L. Mammals of Adigeya. sixth international theriological congress. Australia, (sixth international theriological congress. Australia), 1993, pp. 337–348.

Рецензенты:

Слонов Л.Х., д.б.н., профессор кафедры ботаники Кабардино-Балкарского государственного университета, г. Нальчик.

Акатов В.В., д.б.н., профессор кафедры экологии Майкопского государственного технологического университета, г. Майкоп.

Работа поступила в редакцию 14.02.2012.

УДК 599:591.152(98)

ТРАНСФОРМАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ПРИ ПРОМЫШЛЕННОМ ОСВОЕНИИ ДЕВСТВЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ СЕВЕРА

Вольперт Я.Л.

Научно-исследовательский институт Северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, e-mail: ylv52@mail.ru

По формам возможного антропогенного воздействия млекопитающих можно разбить на две категории. Первая – виды, которые подвергаются прямому преследованию и опосредованному воздействию. В эту группу входят млекопитающие, представляющие потребительскую ценность. Вторая группа включает виды, на которые оказывается только опосредованное воздействие, это животные, не имеющие потребительской ценности – насекомоядные, большинство грызунов и т.д. Проведен анализ воздействия различных антропогенных факторов на население млекопитающих, при промышленном освоении девственной территории на предприятиях с различным режимом для персонала. При режиме, который практически исключает возможность выхода персонала за пределы предприятия, зона воздействия на охотничьи виды ограничивалась 2,5 км. При отсутствии реальных ограничений эта зона распространяется на десятки километров. Население мелких млекопитающих на посттехногенных территориях в среднетаежной подзоне, хотя и медленно, но способно к восстановлению. В условиях средней тайги восстановление идет медленно, но, по-видимому, возможно. В лесотундре и тундре на посттехногенных территориях формируется сообщество, принципиальным образом отличающееся по основным характеристикам от природных местообитаний. Сравнительный анализ воздействия широкого круга антропогенных факторов на видоразнообразие млекопитающих, имеющих потребительскую ценность, показал, что наибольшие последствия для этой группы имеет прямое преследование. Для остальных видов наибольшее значение имеет трансформация территории природных ландшафтов.

Ключевые слова: техногенное освоение, охотничье-промысловые млекопитающие, мелкие млекопитющие, трансформация населения, антропогенные факторы

TRANSFORMATIONS OF MAMMAL POPULATION IN THE PROCESS OF EXPLOITATION OF PRIMEVAL LANDS OF THE NORTH

Volpert Y.L.

Research Institute of Applied Ecology of the North, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, e-mail: ylv52@mail.ru

Abstract – Mammal species can be put into two categories by the kind of anthropogenic influence they can be subject to. The first category embraces the species subject both to direct hunting and mediated influence. This group consists of mammals having certain degree of consumer value. The second group embraces the species subject only to mediated influence; these animals have no consumer value (insectivores, most rodents, etc.) We analyzed the influence of different anthropogenic factors on mammal population in the process of exploitation of primeval lands on enterprises with different facility security regimes. Under the regime that essentially prohibits the employees from leaving the facility territory, the area where hunting species were affected was limited to 2,5 km. If no actual restriction was in power, this area covered dozens of kilometers. Small mammal population on posttechnogenic territories in the middle taiga subzone is capable of recovery. In the northern taiga conditions the recovery goes slowly but does not seem impossible. On posttechnogenic territories of forest-tundra and tundra though, a community radically different in its main characteristics from communities of unimpaired habitats develops. **Comparative analysis of the influence of a wide range of anthropogenic factors on the species diversity of mammals having some degree of consumer value revealed that the greatest impact on this group is done by direct hunting. For other species the greatest consequences stem from transformation of natural landscapes.**

Keywords: exploitation, commercial species, small mammals, transformation of population, anthropogenic factors

На любые популяции животных влияет очень широкий круг абиотических и биотических факторов окружающей среды. В настоящей работе мы не останавливаемся на влиянии указанных факторов на популяции животных, так как эта проблема широко освещена в литературе. Принимая совокупность абиотических и биотических факторов как данность, определенную особенностями региона, мы остановимся только на роли антропогенных факторов, которые возникают или усиливаются при техногенном освоении территории. Это вопрос крайне сложный и до настоящего времени слабо освещенн в специальной литературе.

При различных вариантах антропогенного освоения территории необходимо выделить две формы воздействия на животных: прямое и опосредованное. Под прямым воздействием в первую очередь понимается отторжение площадей естественных ландшафтов и прямое преследование (официальный и неофициальный промысел). Опосредованное воздействие может определяться целым рядом факторов, наиболее распространенными являются следующие: фактор беспокойства; гибель млекопитающих в технических устройствах; техногенное загрязнение.

В свою очередь всех млекопитающих по формам возможного антропогенного воздействия можно разбить на две категории. Первая – виды, которые подвергаются прямому преследованию и опосредованному воздействию. В эту группу входят млекопитающие, представляющие потребительскую ценность. Вторая группа включает виды, на которые оказывается только опосредованное воздействие, это животные, не имеющие потребительской ценности – насекомоядные, большинство грызунов и т.д. Естественно, что наиболее сильное воздействие оказывается на первую группу.

Отторжение территорий природных ландшафтов. Согласно официальным данным [6] на 2010 г., на территории РС (Я) для различных нужд (горнодобывающая промышленность, урбанизированные территории, пашни, дороги и т.д.) было отторгнуто менее 9% площади. Совершенно ясно, что изъятие такого небольшого процента площадей не может привести к принципиальному изменению условий существования животных, имеющих широкое распространение, какими являются все представители охотничьих видов млекопитающих Якутии.

Прямое преследование. Оценить роль указанного фактора обычно достаточно трудно, нами проведены специальные исследования в Западной Якутии [3].

Было установлено, что вокруг изолированного промышленного объекта четко дифференцируется зона влияния порядка 30 км. При этом зона, где полностью отсутствуют, следы основного охотничье-промыслового вида региона – соболя, составляет около 6 км от границы участка, снижение плотности населения этого вида на 50% отмечено на расстоянии до 15 км, а 25%-е – до 30 км. По копытным зона 100%-го снижения распространена на расстоянии 30 км от границ объекта.

В нашем распоряжении имеются данные учетов охотничье-промысловых видов млекопитающих Мирнинского участка ФАПК «Сахабулт». Специалисты этой организации уже с начала 80-х годов отказались от традиционного в охотоведенье деления территории по продуктивности угодий. Ими при проведении послепромысловых учетов территория физико-географических выделов разбивается по степени опромышления на 5 категорий: По основному пушно-промысловому виду – соболю, разница в численности в зависимости от степени опромышления составляет от 2,5 до 5,3 раз. По основному для таежной зоны виду мясного промысла – лосю, разность показателей плотности составляет от 5 до 6 раз. Представленные данные, на наш взгляд, хорошо демонстрируют роль прямого преследования в существовании охотничье-промысловых видов [3]. Одним из немногих охотничьих видов, по которому имеются достоверные учетные данные на территории Якутии, является лось. В настоящее время численность этого вида в Якутии снизилась более чем в два раза (Вольперт, 2001).

Снижение численности лося по Мирнинскому району составило 3,4 раза, тогда как в целом по Северо-западной Якутии 2,2 раза. Известно, что в Западной Якутии, в Мирнинском районе самая высокая плотность населения и высокая степень промышленного развития. Последние два обстоятельства и определяют высокую интенсивность опромышления угодий с вытекающими отсюда негативными последствиями (Вольперт, 2001).

Кроме сокращения численности высокая интенсивность преследования привела к изменению пространственной структуры популяции, что приводит к повышению смертности молодняка. В настоящее время лоси ко второй половине зимы концентрируются на отдельных небольших участках, с наименьшей интенсивностью преследования. Так, на Лено-Вилюйском междуречье, в 1993 г. на небольшой территории зоны (менее 8% всей пригодной к обитанию площади) держалось 40% запасов лося региона [2].

Не менее серьезное влияние, приведшее к негативным последствиям оказал нерациональный промысел на состояние тундровых популяций ДСО, численность которого значительно сократилась [9]. Без всякого сомнения, фактор прямого преследования оказывает большое влияние на состояние популяций всех охотничьих и охотничье-промысловых видов.

Фактор беспокойства. Необходимо отметить, что масштабы действия фактора беспокойства напрямую зависят от интенсивности прямого преследования. По всей территории Якутии интенсивность преследования очень высокая, что и определяет, в свою очередь, поведенческие реакции животных, которые избегают мест с высокой плотностью населения и зон, примыкающих к ним.

Так, прямыми специальными наблюдениями установлено, что даже в случае, когда особый режим предприятия не позволяет сотрудникам покидать четко обозначенные границы предприятия на расстоянии, как минимум, 2,5 км от указанных границ, следы жизнедеятельности соболя отсутствуют [1]. Естественно, что величины указанной зоны зависят от масштабов воздействия и степени антрофобии вида.

Как показали наши учеты, в окрестностях г. Мирного численность абсолютного

большинства животных находится в прямой зависимости от близости к источнику воздействия. Поскольку зона фактора беспокойства, как правило, перекрывается зоной интенсивного преследования, то четко за редким случаем ее выделить не удается, как уже указывалось, для основных видов она превышает величину 2,5 км от источника воздействия. В любом случае зона влияния фактора беспокойства относительно локальна и четко привязана к источнику воздействия (населенный пункт, дорога и т.д.).

Гибель млекопитающих в технических устройствах. В связи с наличием широкой зоны воздействия фактора беспокойства и прямого преследования гибель охотничьих видов млекопитающих от непосредственного контакта с техническими устройствами в Якутии достаточно редкое явление и не может оказывать реального воздействия на состояние этих животных. Хотя известно, что в Скандинавских странах гибель животных, в частности при столкновении с автотранспортом, является весьма существенным фактором.

Влияние техногенного загрязнения на охотничьи виды животных на настоящий момент не изучено, так как непосредственно поблизости от источников загрязнения эти животные практически отсутствуют. Предварительный анализ позволяет предположить, что в настоящее время принципиальное значение этот фактор для существования наземных охотничье-промысловых видов в условиях Якутии не имеет, так как ореолы рассеивания загрязняющих веществ у большинства предприятий значительно меньше, чем воздействие фактора прямого преследования. Гораздо сложнее вопрос с околоводными животными, поскольку по водотокам загрязнители могут распространяться на большие расстояния от источника.

Таким образом, в настоящее время из всех рассмотренных факторов воздействия на охотничьи виды млекопитающих: отторжение территорий природных ландшафтов, фактор беспокойства, гибель от технических устройств, техногенные загрязнения – наиболее существенную роль играет фактор прямого преследования, зона воздействия которого, как правило, во много раз превышает официально отведенную территорию предприятия или населенного пункта.

Анализ влияния техногенной трансформации на млекопитающих, не имеющих потребительской ценности, показал, что для них основное значение имеет отторжение территории. Причем, как было показано, глубина трансформации населения зависит от интенсивности воздействия и от широтной зональности региона. Наиболее тяжелые последствия наблюдаются при макроантропогенном воздействии, когда уничтожается почвенный покров [5;7]. Последствия такого воздействия равнозначны в среднетаежной, северотаежной подзонах и в лесотундре. Тогда как более слабые воздействия (частичные рубки и т.д.) в средней тайге приводили в некоторых случаях к повышению показателей видоразнообразия, а в северном редколесье те же воздействия однозначно вызывали снижение анализируемых показателей [5;4].

В свою очередь восстановление населения мелких млекопитающих на техногенно трансформированных территориях также находится в зависимости от ландшафтной зональности. Если на юге среднетаежной подзоны восстановление хотя и идет довольно медленно, но направлено на восстановление естественного для региона сообщества [7], то на севере этой подзоны восстановление идет медленнее и только в некоторых случаях характер восстановления позволяет предположить, что со временем естественное население восстановится. В зоне северного редколесья и в лесотундре восстановления не происходит [4], как и в тундре [8].

Таким образом, сравнительный анализ воздействия широкого круга факторов при техногенном освоении территории на видоразнообразие млекопитающих, имеющих потребительскую ценность, показал, что наибольшие последствия для этой группы имеет рост прямого преследования. Для остальных видов наибольшее значение имеет трасформация природных ландшафтов, так как восстановление населения на посттехногенных территориях в таежной зоне идет очень медленно, а на Крайнем Севере, скорее всего, невозможно.

Список литературы

1. Величенко В.В. Состояния охотничье-промысловых ресурсов р. Анабар // Наука и образование. – 2003. – № 1. – С. 11–14.

2. Вольперт Я.Л. Влияние антропогенного фактора на распределение лося Alces alces.,1758 (Artiodactyla, Cervida) в Якутии // Сибирский экологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 83–86.

3. Вольперт Я.Л., Величенко В.В., Аргунов А.В. Роль антропогенных факторов в существовании охотничье-промысловых видов млекопитающих Якутии // Прикладная экология Севера (опыт проведенных исследований, современное состояние и перспективы). – Якутск, 2003. – С. 184–192.

4. Вольперт Я.Л. Сапожников Г.В. Реакция населения мелких млекопитающих при различных формах техногенных воздействий на арктические ландшафты // Экология. – 1998. – № 2. – С. 133–138.

5. Вольперт Я.Л., Шадрина Е.Г. Влияние техногенной трансформации таежных ландшафтов на сообщества мел-

ких млекопитающих Западной Якутии // Проблемы региональной экологии. – 2010. – № 4. – С. 153–157.

6. Государственный доклад о состоянии и охране окружающей среды РС (Я) в 2009 г. – Якутск, 2010. – 226 с.

7. Егоров Н.Г., Вольперт Я.Л. Население мелких млекопитающих техногенных ландшафтов в бассейне р. Алдан // Биолого-экологические исследования в Республике Саха (Якутия). – Якутск, 1996. – С. 21–31.

8. Петров А.Н. Мелкие млекопитающие трансформированных и ненарушенных территорий восточноевропейских тундр: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Сыктывкар, 2000. – 16 с.

9. Сафронов В.М., Решетников И.С., Ахременко А.К. Северный олень Якутии. – Новосибирск: Наука, 1999. – 219 с.

References

1. Egorov N.G., Vol'pert Ya.L. *Small mammal population of technogenic landscapes in the Aldan River basin – Biological and ecological studies in Sakha Republic* (Yakutia). Yakutsk 1996. pp. 21–31.

2. Petrov A.N. *Small mammals of transformed and unimpaired territories of Eastern European tundras* / Extended Abstract of Cand. Sci. Dissertation. Syktyvkar, 2000. 16 p.

3. Safronov V.M., Reshetnikov I.S., Akhremenko A.K. *The reindeer of Yakutia* Novosibirsk: Science, 1999. 219 p.

4. *State report on condition and preservation of environment in Sakha Republic* (Yakutia) in 2009. Yakutsk, 1009. p. 226.

5. Velichenko V.V. *Condition of game species of animals of the Anabar River – Science and Education*, 2003, vol. 1, pp. 11–14.

6. Vol'pert Ya.L. *Influence of the anthropogenic factor on moose Alces alces.,1758 (Artiodactyla, Cervida) distribution in Yakutia – Siberian Journal of Ecology*, 2001, no.1, pp. 83–86.

7. Vol'pert Ya.L. *Sapozhnikov G.V. Response of small mammal population on different kinds of technogenic influence on arctic landscapes – Ecology*. 1998. no. 2. pp. 133–138.

8. Vol'pert Ya.L., Shadrina E.G. *Influence of technogenic transformation of taiga landscapes on communities of small mammals of the Western Yakutia* – Problems *of regional ecology*. no. 4. 2010. pp. 153–157.

9. Vol'pert Ya.L., Velichenko V.V., Argunov A.V. *The role of anthropogenic factors in the existence of game species of mammals in Yakutia. Applied ecology of the North (Experience of research, up-to-date information, and prospects*), Yakutsk, 2003, pp. 184–192.

Рецензенты:

Ануфриев А.И., д.б.н., главный научный сотрудник Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск.

Гермогенов Н.И., д.б.н., зам. директора Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 13.02.2012.

УДК 581.17; 581.19; 581.52

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И УРОВЕНЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОРГАНАХ ×TRITICOSECALE ПРИ ДЕЙСТВИИ КАДМИЯ

Гарифзянов А.Р., Ермакова И.А., Пантюхин Ю.О., Иванищев В.В.

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого», Тула, e-mail: Garifzyanov86@yandex.ru

Проведено исследование Cd-индуцированного развития окислительного стресса и динамики активности антиоксидантных ферментов в органах ×Triticosecale. Показано, что изменения редокс-гомеостаза у растений, выращенных на содержавшей 0,04 мМ Cd^{2+} среде, носили органоспецифичный характер, обусловленный, по-видимому, преимущественной аккумуляцией кадмия в корнях. В проростках содержание пероксида достигало максимальной величины (39 ± 3 мкмоль/г сырой массы) уже к концу первого дня. Уровень пероксида в корнях после 12 часов увеличивался и оставался примерно на том же уровне до 24 ч. Одной из важнейших мишеней для пероксида являются липиды. Исследование показало, что в проростках уровень малонилдиальдегида в течение первого дня эксперимента возрастал в 1,5 раза. В корнях содержание МДА снижалось на 15% после 12 ч. Таким образом, «окислительный взрыв» в побегах в начальный период экспозиции включал повышение уровня H_2O_2 и детерминированную им интенсификацию перекисного окисления липидов. Это сопровождалось изменением активности аскорбатпероксидазы и гваяколовой пероксидазы. Увеличение активности гваяколовой пероксидазы в течение первых 12 ч эксперимента могло быть начальным звеном в ответе растений на стресс, который может быть связан с необходимостью разрушения пероксида, а также необходимостью укрепления клеточных оболочек за счет повышения их лигнификации. Стресс-динамика активности антиоксидантных ферментов свидетельствовал о разной их роли в органах растений тритикале для защиты от образующегося пероксида.

Ключевые слова: кадмий, окислительный стресс, пероксид водорода, малоновый диальдегид, аскорбатпероксидаза, гваяколовая пероксидаза

THE OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDATIVE ENZYMES LEVELS IN ORGANS OF ×TRITICOSECALE IN THE PRESENCE OF CADMIUM

Garifzyanov A.R., Yermakova I.A., Pantyukhin Y.O., Ivanishchev V.V.

Tula state Lev Tolstoy pedagogical university, Tula, e-mail: Garifzyanov86@yandex.ru

The research of the Cd-induced oxidative stress formation and dynamics of antioxidative enzymes levels has been studied in ×Triticosecale`s organs. It was shown that alterations in a red-ox-gomeostasis of plants, growing on a mixture with 0,04 mmol/l of Cd^{2+} had a specific character. It was connected with preferential accumulation of cadmium in roots. In sprout the peroxide content reached the maximum value (39 ± 3 μmol/g wet weigh) already by the end of first day. The peroxide level in roots after 12 hours has increased and remained the same till 24 hs. One of the main targets for a peroxide reaction are lipids. The research has shown that in sprouts the malonyldialdehyde level for the first day of experiment has increased in 1,5-fold. In roots MDA level has decreased 15% after 12 hours. Thus «oxidative explosion» in sprouts included the increase of H_2O_2 level and lipid peroxidation level determined by a peroxide in an exposure initial stage. It was accompanied with alteration of ascorbate peroxidases and guaiacol peroxidases activities. The increase of a guaiacol peroxidase activity during the first 12 hs of experiment may be an initial part of a plant stressful response which could be connected with the necessity of a peroxide destroy, and also with the necessity of solidifying of cellular envelopes at the expense of their lignification. The stress dynamics of antioxidative enzymes activity said about different their roles in ×Triticosecale plant organs for protection from peroxide formation.

Keywords: cadmium, oxidative stress, hydrogen peroxide, malondialdehyde, ascorbate peroxidases, guaiacol peroxidases

Токсичность тяжелых металлов как широко распространенных поллютантов обусловливает пристальное внимание исследователей к загрязнению ими окружающей среды. При этом кадмий относят к числу наиболее опасных тяжелых металлов, поскольку он обладает высоким кумулятивным эффектом, не подвергается биодеградации и практически не выводится из организма [7]. Повышенное содержание кадмия в окружающей среде приводит к ингибированию роста, изменению интенсивности и направленности многих метаболических процессов в клетке [10]. В частности, установлено, что одной из неспецифических реакций растений на кадмий является развитие в клетках окислительного стресса, основу которого составляет образование избыточного количества активных форм кислорода (АФК) [16].

Пероксид водорода, обладающий наибольшим временем жизни (около 1 мс) и способный диффундировать от места образования, является одним из важнейших кислородных редуктантов, который в клеточных компартментах приводит к окислению липидов, углеводов, белков, повреждению ДНК и РНК, дезорганизации цитоскелета [8]. Одним из главных механизмов защиты является функционирование антиоксидантных ферментов, разлагающих H_2O_2. При этом многие особенности поддержания редокс-гомеостаза в данных условиях остаются по-прежнему не иссле-

дованными. В связи с этим **цель** работы состояла в изучении временной динамики Cd-индуцированного развития окислительного стресса и сопутствующего функционирования ферментативной составляющей ликвидации пероксида водорода (аскорбатпероксидазы и гваяколпероксидазы) в органах тритикале.

Материал и методы исследования

Объектами исследования являлись побеги и корни тритикале озимого (×*Triticosecale* Wittm. & Camus), сорта Дон (семена любезно предоставлены ГНУ Тульский НИИСХ РАСХН). Семена предварительно стерилизовали в 2,5%-м растворе $KMnO_4$, после чего проращивали на фильтровальной бумаге в присутствии 1/10 среды Кнопа с микроэлементами по Хогланду. Десятидневные проростки пересаживали в вегетационные сосуды и выращивали в аэрируемой водной культуре на полной питательной среде. Растения выращивали при 12-часовом световом периоде, температуре воздуха 23 ± 1/15 ± 1 °C (день/ночь), относительной влажности воздуха – 55/75% (день/ночь) и освещенности 35 Вт/м^2. При достижении проростками фазы кущения, их пересаживали на питательный раствор, содержащий 0,04 мМ $Cd(NO_3)_2$. Побеги и корни после 12, 24, 48, 72 и 96 часов экспозиции на Cd-содержащем растворе исследовали непосредственно, а при необходимости фиксировали и хранили при температуре –18 °C.

Определение содержания пероксида водорода проводили по методу, основанному на образовании окрашенного комплекса пероксида титана [14]. Оценка степени перекисного окисления липидов (ПОЛ) была проведена по методу, основанному на определении соединений, взаимодействующих с тиобарбитуровой кислотой в пересчете на малоновый диальдегид (МДА) [13].

Активность гваяколовой пероксидазы (ПО) определяли в экстракте, содержавшем Na/K-фосфатный буфер (pH 6,7), при 430 нм на спектрофотометре СФ-26 (Россия) по количеству образующегося пурпурогаллина (ε = 2,47/(мМ·см)) [2]. Активность аскорбатпероксидазы (АПО) определяли в цитратно/фосфатно-буферном экстракте (pH 6,0) по количеству окисленной аскорбиновой кислоты [12].

Каждый опыт проводили в трех биологических по три аналитические повторности. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных компьютерных программ MS Excel 2003 и SigmaStat 3.1. В таблицах и на рисунках представлены средние арифметические значения определяемых величин и их стандартные ошибки ($P > 0,95$). К полученным данным применен стандартный однофакторный дисперсионный анализ с использованием для оценки достоверности при множественном сравнении фактического значения q-критерия Ньюмена-Кейсля.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что изменения в про/антиоксидантной системе тритикале озимого под действием 0,04 мМ Cd^{2+} носили органоспецифичный характер. В частности, в побегах количество H_2O_2 существенно возрастало и достигало максимального значения (39 мкмоль/г сырой массы) уже к концу 1-х суток экспозиции на Cd-содержащей среде, после чего оно несколько снижалось к 48 часам (до 32 мкмоль/г сырой массы) и оставалось примерно на одном уровне до конца эксперимента (рис. 1).

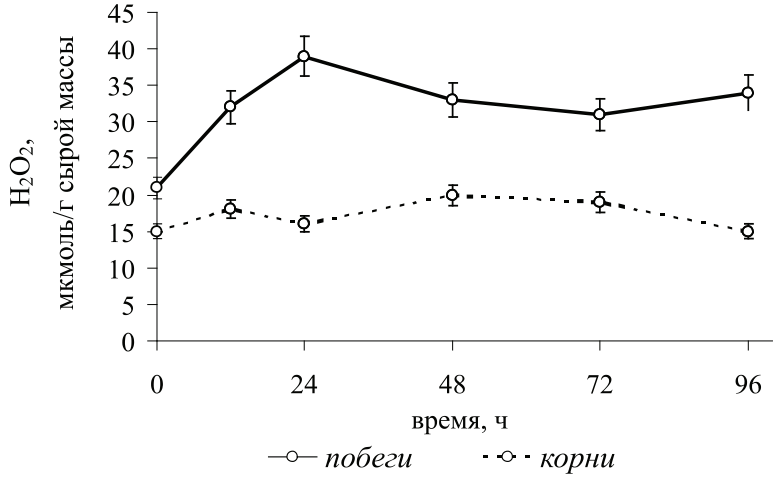


Рис. 1. Динамика образования H_2O_2 в органах тритикале под действием кадмия

В то же время количество H_2O_2 в корнях после повышения его уровня к 12-часам оставалось почти неизменным до 24 часов, после чего вновь повышалось к 48 часам. Далее количество H_2O_2 в корнях снижалось, достигая минимального значения к 96 часам (15 мкмоль/г сырой массы).

Известно, что кадмий при кратковременной обработке растений, накапливается преимущественно в корнях. Напр., Казнина с соавт. [7] показали, что у растений ячменя до 90% всего поглощенного за трое суток кадмия аккумулировалось в корневой системе. С этой позиции не вполне ясно,

почему содержание пероксида водорода в побегах к 24 часам нашего эксперимента увеличивалось практически вдвое. Возможно, какое-то незначительное количество металла проникло в побеги через апопласт. Такая возможность перемещения ионов показана, напр., для растений кукурузы [10]. С другой стороны, авторами [10] установлено, что кадмий практически не обнаруживался в клетках мезофилла.

Поэтому повышение уровня H_2O_2 в побегах, по-видимому, является опосредованной реакцией действия токсичных ионов на растения. Напр., в экспериментах Балахниной с соавт. [1] наблюдали снижение тургора, а также визуальные признаки водного стресса у гороха под действием кадмия, что могло быть связано с нарушением поглощения и транспорта воды, а также транспирации вследствие снижения устьичной проводимости [9], т.е. в результате подобных явлений нарастает осмотический стресс. В данных условиях в ходе фотосинтеза в хлоропластах происходит накопление НАДФН и АТФ, которые не успевают расходоваться вследствие нехватки CO_2, а ЭТЦ начинает испытывать недостаток акцептора ($НАДФ^+$). Такое физиолого-биохимическое состояние фотосинтетического аппарата может провоцировать перенос электронов на O_2 и генерацию АФК [3].

Известно, что одной из основных мишеней действия пероксида, как и других АФК, являются липиды. Проведенное исследование показало, что в побегах количество малонового диальдегида (МДА), являющегося основным продуктом перекисного окисления фосфолипидов мембран, за первые сутки экспозиции на среде, содержавшей Cd^{2+}, возрастало в 1,5 раза, после чего оставалось неизменным на уровне 0,24 мкмоль/г сырой массы до конца эксперимента. В корнях содержание МДА варьировалось, вначале снижаясь и достигая минимального значения к 24 часам (0,17 мкмоль/г сырой массы). К 48 часам оно увеличивалось и оставалось на уровне 0,21 мкмоль/г сырой массы до 72 часов, после чего вновь снижалось к 96 часам эксперимента (рис. 2). Обнаруженное нами снижение интенсивности ПОЛ после 12 часов в корнях и после 24 часов в побегах соответствовало процессам, наблюдаемым ранее в листьях гороха [1].

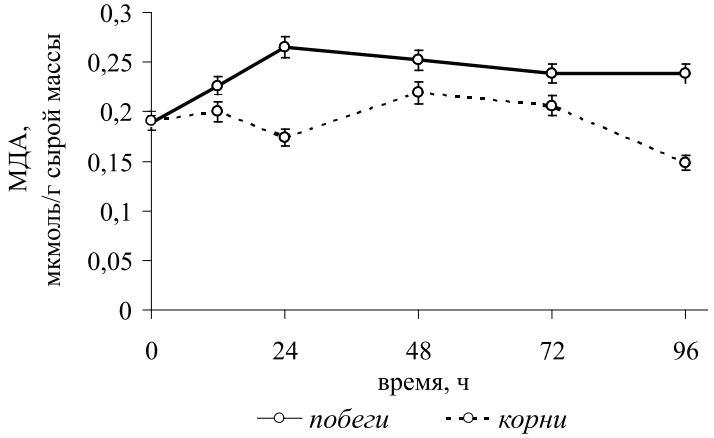


Рис. 2. Динамика накопления МДА в органах тритикале под действием кадмия

Возрастание интенсивности ПОЛ в начальный период экспозиции на Cd-содержащей среде могло быть связано с избыточной генераций H_2O_2 в органах тритикале. Очевидное соответствие наблюдавшихся изменений (см. рис. 1 и 2) подтверждается высокими коэффициентами корреляции (r), рассчитанными для пары: количество пероксида и МДА. Они оказались равными 0,93 и 0,84 соответственно для побегов и корней. Радотик с соавт. [16] правильно полагают, что интенсивность ПОЛ определяется, с одной стороны, степенью развития окислительного стресса, а с другой – уровнем активности компонентов антиоксидантной системы. Поэтому наблюдавшийся нами в начальный период стрессового воздействия кадмия «окислительный взрыв» (см. рис. 1) мог инициировать включение адаптационных механизмов. Одним из них является увеличение активности ферментов, разлагающих пероксид.

Было установлено, что активность ПО в побегах в течение первых 3-х суток оставалась примерно на одном уровне, после чего к 96 часам эксперимента увеличивалась, достигая 3,2 мкмоль/мин·г (рис. 3). Резкий рост содержания пероксида водорода (см. рис. 1) и незначительное возрастание активности ПО (рис. 3) в побегах в первые 48 часов эксперимента свидетельствуют о том, что данный фермент не игра-

ет существенной роли в разложении пероксида в побегах. Это может быть связано с наличием небольшого конститутивного пула фермента, de novo синтезом которого можно объяснить повышение его активности к 96 часам эксперимента.

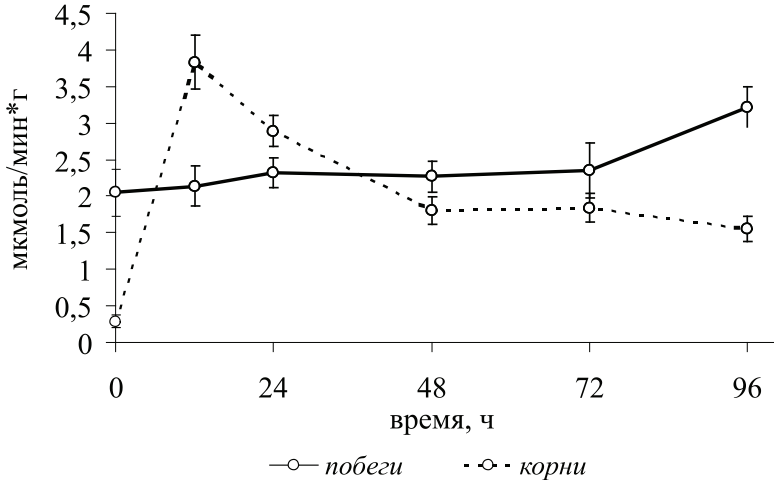


Рис. 3. Динамика активности гваяколовой пероксидазы в органах тритикале под действием кадмия

В то же время в корнях наблюдали 13-кратное увеличение активности фермента в течение первых 12 часов экспозиции на Cd-содержащей среде. Далее происходило постепенное снижение активности пероксидазы, достигавшей к 96 часам величины 1,6 мкмоль/мин·г. Значительное увеличение активности ПО в корнях в первые 12 часов экспозиции (см. рис. 3), по-видимому, являлось ответной реакцией, связанной с необходимостью ликвидации избыточного образования H_2O_2. При этом реакция, катализируемая данным ферментом, лежит в основе неупорядоченной полимеризации оксикоричных спиртов (n-кумарового, конифирилового и синапового), в результате которой образуется лигнин [6]. Известно, что кадмий может связываться с карбоксильными и гидроксильными радикалами различных соединений, к которым можно отнести и лигнин [5]. Так, Загоскина с соавт. [4] наблюдали усиленную лигнификацию клеток корневых каллусов чайного растения при обработке их растворами нитрата кадмия. Также известно, что фенольные соединения используются для образования другого полимера – суберина, который является матриксом газо- и водонепроницаемого слоя, образуемого на поверхности клеточных стенок [11]. В результате растениям удается препятствовать поступлению токсичных компонентов среды через корневую систему.

Активность АПО в побегах тритикале в течение первых 12 часов экспозиции на Cd-содержащей среде снижалась в 2,3 раза, после чего повышалась до уровня в 0,27 мкмоль/мин·г (что было всё же на 30 % ниже первоначального значения), и далее она стабилизировалась до конца эксперимента (рис. 4).

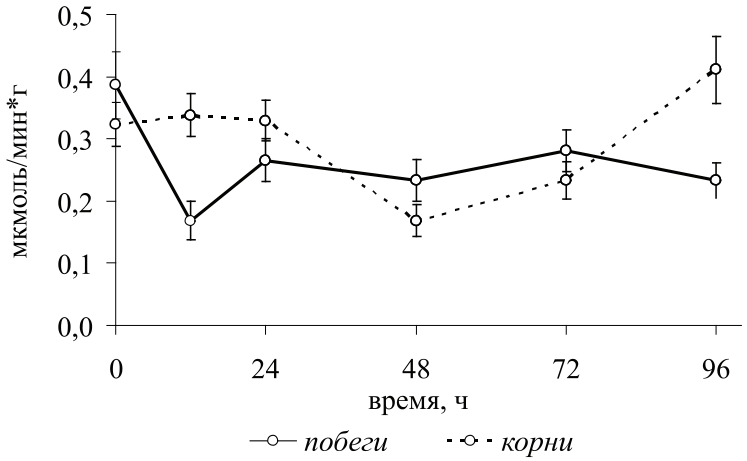


Рис. 4. Динамика активности аскорбатпероксидазы в органах тритикале под действием кадмия

Такое падение активности фермента можно объяснить быстрой инактивацией его пула в ходе катализируемой реакции. Ресинтез новых порций фермента (или изозимов), по-видимому, обеспечил возрастание активности после 12 часов эксперимента. Синтез новых молекул фермента, отчасти, возможно инициирован самим образующимся пероксидом в силу известной сигнальной роли этого вещества [3]. Выход активности на стационарную величину до конца эксперимента (см. рис. 4) и постепенное снижение количества пероксида (см. рис. 1) можно объяснить, с одной стороны, поддержанием необходимой скорости синтеза фермента, и повышенной скоростью образования аскорбата из продуктов фотосинтеза, с другой.

В корнях активность фермента до 24 часов поддерживалась на примерно одном уровне, а затем к 48 часам снижалась вдвое. Такие данные могут быть объяснены инактивацией конститутивного пула фермента после 24 часов с последующей индукцией синтеза новых его порций (или изоферментов). Подобная динамика активности фермента в корнях на фоне данных по содержанию пероксида водорода (см. рис. 1) может свидетельствовать о незначительной роли этой биохимической реакции в корнях, по-видимому, отчасти из-за невозможности (или низкой скорости) синтеза аскорбата в этой части растений. Повышение активности фермента к 96 часам эксперимента может быть обусловлено, как синтезом фермента de novo, так и поступлением синтезированного аскорбата из листьев растений тритикале.

Полесская [8] утверждает, что на долю аскорбатпероксидазы выпадает основная работа по ликвидации H_2O_2 в клетках. Однако наши результаты показывают разную значимость действия этого фермента в органах растений тритикале.

Заключение

Проведенное исследование показало, что регуляция редокс-гомеостаза у тритикале, выращенного на содержащей 0,04 мМ Cd^{2+} среде, носила органоспецифичный характер, обусловленный, по-видимому, преимущественной аккумуляцией кадмия в корнях. При этом значительное накопление пероксида водорода в побегах может быть как опосредованным из-за возникновения осмотического стресса, так и, отчасти, за счёт работы внеклеточных форм пероксидазы клеток корня [15], в результате чего образуется пероксид, который переносится в побег с током воды по ксилеме. В результате мы обнаруживаем повышенную величину ПОЛ для клеток побега. Показанная высокая корреляция между накоплением H_2O_2 и величиной ПОЛ подтверждает взаимосвязь этих процессов у растений тритикале на ранних этапах онтогенеза.

Стресс-индуцированные изменения активности антиоксидантных ферментов (аскорбатпероксидазы и гваяколовой пероксидазы) впервые позволили обнаружить их разную значимость в функционировании антиоксидантной системы разных органов растения. При этом показанное возрастание активности ферментов может быть обусловлено их синтезом de novo, который отчасти можно объяснить сигнальной ролью образованного пероксида водорода. Динамика активности ферментов антиоксидантной защиты свидетельствует о разной величине пула исследованных ферментов в органах тритикале и разной скорости активации их синтеза de novo в ответ на образование пероксида.

Список литературы

1. Влияние кадмия на CO_2-газообмен, переменную флуоресценцию хлорофилла и уровень антиоксидантных ферментов в листьях гороха / Т.И. Балахнина, А.А. Кособрюхов, А.А. Иванов, В.Д. Креславский // Физиология растений. – 2005. – Т. 52. – С. 21–26.

2. Гавриленко В.Ф., Ладыгина М.Е., Хандобина Л.М. Большой практикум по физиологии растений. – М.: Высшая школа, 1975. – С. 280–310.

3. Гарифзянов А.Р., Жуков Н.Н., Иванищев В.В. Образование и физиологические реакции активных форм кислорода в клетках растений // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 2; URL: www.science-education.ru/96–4600.

4. Загоскина Н.В., Гончарук Е.А., Алявина А.К. Изменение в образовании фенольных соединений при действии кадмия на каллусные культуры, инициированные из различных органов чайного растения // Физиология растений. – 2007. – Т. 54. – С. 267–274.

5. Запрометов М.Н. Фенольные соединения. – М.: Наука, 1993. – 230 с.

6. Запрометов М.Н. Фенольные соединения и их роль в жизни растений. – М.: Наука, 1996. – С. 21–23.

7. Влияние кадмия на некоторые физиологические показатели растений ячменя в зависимости от возраста / Н.М. Казнина, А.Ф. Титов, Г.Ф. Лайдинен, Ю.В. Батова // Труды Карельского научного центра РАН. – 2010. – № 2. – С. 27–31.

8. Полесская, О.Г. Растительная клетка и активные формы кислорода. – М.: Изд-во КДУ, 2007. –140 с.

9. Прасад М.Н. Практическое использование растений для восстановления экосистем, загрязненных металлами // Физиология растений. – 2003. – Т. 50. – С. 756–763.

10. Серегин И.В., Иванов В.Б. Физиологические аспекты токсического действия кадмия и свинца на высшие растения // Физиология растений. – 2001. – Т. 48, № 4. – С. 606–630.

11. Хелдт Г.В. Биохимия растений. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – С. 355.

12. Чупахина Г.Н. Физиологические и биохимические методы анализа растений. – Калининград: Изд-во Калинин. гос. универ., 2000. – 59 с.

13. Heath R.L., Packer L. Photoperoxidation in isolated chloroplasts. I. Kinetics and stoichiometry of fatty

acid peroxidation // Arch. Biochem. Biophys. – 1968a. – Vol. 125(1). – P. 189–198.

14. Kumar G.N., Knowles N.R. Changes in Lipid Peroxidation and Lipolytic and Free-Radical Scavenging Enzyme during Aging and Sprouting of Potato (*Solanum tuberosum* L.) Seed-Tubers // Plant Physiol. – 1993. – Vol. 102. – P. 115–124.

15. Mika A., Minibayeva F., Beckett R., Luthje S. Possible functions of extracellular peroxidases in stress-induced generation and detoxification of active oxygen species // Phytochemistry Reviews. – 2004. – Vol. 3. – P. 173–193.

16. Radotic K., Majstorovic I., Mutavdic D. Induction of free-radical processes in the spruce leaves after exposure to different concentrations of cadmium // Winter meeting of the society for free radical research (European region). Oxigen free radicals and oxidative stress in plant. Abst. Granada, Spain, 1984. – P. 64.

References

1. Balahnina T.I., Kosobrjuhov A.A., Ivanov A.A., Kreslavskij V.D. *Vlijanie kadmija na CO2-gazoobmen, peremennuju fluorescenciju hlorofilla i uroven' antioksidantnyh fermentov v list'jah goroha*. *Fiziologija rastenij*, 2005. Vol. 52. pp. 21–26.

2. Gavrilenko V.F., Ladygina M.E., Handobina L.M. *Bol'shoj praktikum po fiziologii rastenij*. M.: Vysshaja shkola, 1975. pp. 280–310.

3. Garifzjanov A.R., Zhukov N.N., Ivaniwev V.V. *Obrazovanie i fiziologicheskie reakcii aktivnyh form kisloroda v kletkah rastenij*. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*, 2011. no. 2; URL: www.science-education.ru/96м4600.

4. Zagoskina N.V., Goncharuk E.A., Aljavina A.K. *Izmenenie v obrazovanii fenol'nyh soedinenij pri dejstvii kadmija na kallusnye kul'tury, iniciirovannye iz razlichnyh organov chajnogo rastenija*. *Fiziologija rastenij*, 2007. Vol. 54. pp. 267–274.

5. Zaprometov M.N. *Fenol'nye soedinenija*. M.: Nauka, 1993. pp. 230.

6. Zaprometov M.N. *Fenol'nye soedinenija i ih rol' v zhizni rastenij*. M.: Nauka, 1996. pp. 21–23.

7. Kaznina N.M., Titov A.F., Lajdinen G.F., Batova Ju.V. *Vlijanie kadmija na nekotorye fiziologicheskie pokazateli rastenij jachmenja v zavisimosti ot vozrasta*. *Trudy Karel'skogo nauchnogo centra RAN*, 2010. no. 2. pp. 27–31.

8. Polesskaja, O.G. *Rastitel'naja kletka i aktivnye formy kisloroda*. M.: Izd-vo KDU, 2007. pp. 140.

9. Prasad M.N. *Prakticheskoe ispol'zovanie rastenij dlja vosstanovlenija jekosistem, zagrjaznennyh metallami. Fiziologija rastenij*, 2003. Vol. 50. pp. 756–763.

10. Seregin I.V., Ivanov V.B. *Fiziologicheskie aspekty toksicheskogo dejstvija kadmija i svinca na vysshie rastenija. Fiziologija rastenij*, 2001. Vol. 48. pp. 606–630.

11. Heldt G.V. *Biohimija rastenij*. M.: BINOM. Laboratorija znanij, 2011. pp. 355.

12. Chupahina G.N. *Fiziologicheskie i biohimicheskie metody analiza rastenij*. Kaliningrad: Izd-vo Kalinin. gos. univer., 2000. pp. 59.

13. Heath R.L., Packer L. *Photoperoxidation in isolated chloroplasts. I. Kinetics and stoichiometry of fatty acid peroxidation. Arch. Biochem. Biophys*., 1968a. Vol. 125(1). pp. 189–198.

14. Kumar G.N., Knowles N.R. *Changes in Lipid Peroxidation and Lipolytic and Free-Radical Scavenging Enzyme during Aging and Sprouting of Potato* (*Solanum tuberosum* L.) Seed-Tubers. *Plant Physiol*, 1993. Vol. 102. pp. 115–124.

15. Mika A., Minibayeva F., Beckett R., Luthje S. *Possible functions of extracellular peroxidases in stress-induced generation and detoxification of active oxygen species*. *Phytochemistry Reviews*. 2004. Vol. 3. pp. 173–193.

16. Radotic K., Majstorovic I., Mutavdic D. *Induction of free-radical processes in the spruce leaves after exposure to different concentrations of cadmium // Winter meeting of the society for free radical research (European region)*. Oxigen free radicals and oxidative stress in plant. Abst. Granada, Spain, 1984. pp. 64.

Рецензенты:

Пузина Т.И., д.б.н., профессор, зав. кафедрой ботаники Орловского государственного университета, г. Орел.

Субботина Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин Тульского государственного университета, г. Тула.

Работа поступила в редакцию 07.02.2012.

УДК 664.916 + 577.1

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЧЕЛЯБИНЦЕВ КАК ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВА ОБОГАЩЕННЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ

Наумова Н.Л., Ребезов М.Б.

ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» (национальный исследовательский университет), Челябинск, e-mail: pbio@yandex.ru

Исследованиями многих ученых в Челябинской области выявлены биогеохимические провинции, которые по своему происхождению являются естественными и антропогенными. В результате чего под действием природных и техногенных факторов сформировались геохимические аномалии с избыточным накоплением одних элементов – никеля, свинца, хрома, реже кобальта, и дефицитом других – селена, цинка, марганца, йода. Недостаток микроэлементов в почве через биохимические пищевые цепи формирует аналогичный недостаток минеральных веществ в пищевом рационе человека. Наиболее эффективным способом улучшения обеспеченности населения недостающими микронутриентами (в т. ч. минеральными компонентами) является производство и регулярное включение в рацион продуктов питания, обогащенных этими ценными биологически активными веществами. Но прежде чем разрабатывать новые обогащенные продукты, необходимо иметь сведения об обеспеченности населения каждым конкретным обогащающим микронутриентом. С этой целью были проведены исследования микроэлементного статуса различных возрастных групп населения г. Челябинска для выявления рисков развития гипоэлементозов и обоснования развития производства обогащенных продуктов питания минеральными компонентами, дефицит которых в пищевом рационе обусловлен геохимическими особенностями региона. Установлено, что практически каждый горожанин, начиная с 18-летнего возраста и на протяжении всей жизни, испытывает дефицит такого микроэлемента как Se. При этом риск развития гипоэлементоза Se довольно высок 93,2–96,2 %. У каждого второго челябинца независимо от возраста существует риск развития гипоэлементоза I. У каждого второго (третьего) горожанина (в зависимости от возраста) существуют риски развития гипоэлементозов Zn. Таким образом, научно обоснована необходимость развития производства продуктов питания массового потребления, обогащенных Se и I, и возможность производства пищевых продуктов специального (лечебно-профилактического) назначения, обогащенных Zn и Cu.

Ключевые слова: микроэлементы, элементный статус, обогащенные продукты питания

MICROELEMENT STATUS OF THE POPULATION OF CHELYABINSK AS BASIS OF PRODUCTION FORTIFIED FOODS

Naumova N.L., Rebezov M.B.

South Ural State University (Research University), Chelyabinsk, e-mail: pbio@yandex.ru

Research of many scientists in the Chelyabinsk region identified biogeochemical provinces, which in its origins are natural and man-made. As a result, under the influence of natural and anthropogenic factors emerged geochemical anomalies with excessive accumulation of certain elements – nickel, lead, chromium, cobalt, at least, and other deficit – selenium, zinc, manganese, and iodine. Micronutrient deficiencies in the soil through biochemical food chain generates a similar lack of minerals in the diet of man. The most effective way to improve the security of the population lacking micronutrients (including mineral components) is the production and regular inclusion in the diet of foods rich in these valuable biologically active substances. But, before we develop new fortified foods, it is necessary to have information about the security of the population by each individual enriching micronutrients. To this end, studies were carried out trace element status of different age groups in the city of Chelyabinsk to identify risks of deficiency elements and rationale of the production of fortified foods with mineral components, lack of which in the diet due to the geochemical characteristics of the region. It is established that virtually every citizen, starting with 18 years of age and throughout life, suffers from a lack of such trace elements as Se. The risk of deficiency is high Se 93,2–96,2 %. Every second Chelyabinsk, regardless of age are at risk of deficiency I. Every second (third) citizen (depending on age), there are risks of deficiency Zn. Thus, the need to develop scientifically sound food production with mass consumption of enriched Se and I, and the ability to produce food special (therapeutic and prophylactic) use enriched in Zn and Cu.

Keywords: trace elements, element status, fortified foods

Исследованиями многих ученых в Челябинской области выявлены биогеохимические провинции, которые по своему происхождению являются естественными и антропогенными, образованными вследствие формирования земной коры и загрязнения биосферы промышленными выбросами [4, 9; 11, 12]. В результате чего под действием природных и техногенных факторов сформировались геохимические аномалии с избыточным накоплением одних элементов – никеля, свинца, хрома, реже кобальта, и дефицитом других – селена, цинка, марганца, йода [5, 9]. Формирование аномалий отрицательно сказывается на здоровье человека, в частности, происходит нарушение минерального обмена из-за изменения концентрации и соотношения элементов в окружающей среде, питьевой воде и пищевых продуктах [6, 10]. Экспериментальными и клиническими исследованиями подтверждено, что дефицит одних микроэлементов и избыток других микроэлементов способствует росту частоты злокачественных новообразований, лимфопролиферативных заболеваний, инфекционной

патологии, аутоиммунных и дегенеративных заболеваний, врожденных аномалий.

Неблагоприятные факторы техногенного характера преимущественно влияют на элементный статус населения, занятого на вредных производствах, или проживающего вблизи промышленных предприятий, в первую очередь, горнодобывающих, металлургических, машиностроительных [2]. Южный Урал – это регион интенсивного промышленного развития, причем многие металлургические и перерабатывающие предприятия сосредоточены в областном центре (металлургические комбинаты: ОАО «Мечел», ОАО «ЧМК»; трубопрокатный, тракторный, электролитный, цинковый завод и др.). Ко всему прочему в настоящее время регион испытывает на себе самые разнообразные по генезису радиоактивные воздействия [8].

Забота о здоровье человека и нации в целом – одно из основополагающих и значимых направлений социальной политики уважающего себя государства. Как убедительно свидетельствует мировой и отечественный опыт, наиболее эффективным и целесообразным с экономической, социальной, гигиенической и технологической точек зрения способом кардинального улучшения обеспеченности населения недостающими микронутриентами (в т.ч. минеральными компонентами) является разработка, производство и регулярное включение в рацион специализированных продуктов питания, обогащенных этими ценными биологически активными веществами. Поэтому одной из задач Концепции государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 октября 2010 г. № 1873-р) является развитие производства пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми компонентами, в т. ч. увеличение доли производства продуктов массового потребления, обогащенных минеральными веществами, включая массовые сорта хлебобулочных изделий, а также молочные продукты.

Включение в рацион пищевых продуктов, обогащенных минеральными компонентами, увеличивает не только микронутриентную обеспеченность рациона, но и корректирует дефицит минералов в организме человека.

Пищенутрицевтическая коррекция нарушений минерального обмена является одним из эффективных способов повышения уровня функциональных резервов организма человека, влияя на них как напрямую, так и косвенным образом через регуляцию минерального обмена и сопряженных с ним физиологических процессов и функций [6]. Но при разработке новых обогащенных продуктов необходимо иметь представление об обеспеченности населения каждым конкретным обогащающим микронутриентом.

Целью исследования явилось изучение микроэлементного статуса жителей областного центра Южно-Уральского региона с целью выявления рисков развития гипоэлементозов и необходимости развития производства обогащенных продуктов питания минеральными компонентами, дефицит которых в пищевом рационе обусловлен геохимическими особенностями региона.

Материал и методы исследования

Микроэлементный статус организма в целом отражает содержание микроэлементов в волосах, и пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена. Именно волосы помогают диагностировать хронические заболевания, когда они себя еще ничем не проявляют [6]. Элементный статус человека в процессе онтогенеза претерпевает значительные изменения, что определяется как неравномерностью роста и развития отдельных тканей и органов, так и нейроэндокринными изменениями [1]. Поэтому образцы волос были взяты у 638 челябинцев 5 возрастных групп (1-я возрастная группа – 18–29 лет, 2-я возрастная группа – 30–39 лет, 3-я возрастная группа – 40–49 лет, 4-я возрастная группа – 50–59 лет, 5-я возрастная группа – старше 60 лет) в соответствии с данными Госкомстата Челябинской области о социально-демографических характеристиках населения города. Статистическая погрешность данных не превысила 5 % (при 95 %-м доверительном уровне). Образцы волос получали путем состригания с 3–5 мест на затылочной части головы, ближе к шее, помещали их в специальные пакеты, затем в конверты с идентификационными записями.

Анализ элементного состава волос проводили методами масс-спектрометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 (Perkin Elmer) и ICAP-9000 (Thermo Jarrell Ash, США) в соответствии с МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03, утвержденных МЗСР. В связи с тем, что официальные нормативные показатели содержания большинства химических элементов в волосах не установлены, в качестве ориентировочных значений использовали рекомендуемые в настоящее время пределы физиологических норм (значения 25–75 центильных интервалов) или референтные значения для возрастных групп, предложенные А.В. Скальным [13, 14].

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении элементного состава волос во всех возрастных группах было установлено превышение верхней границы допустимого уровня содержания таких микроэлементов, как Fe и Mn (табл. 1). Однако в различные периоды жизни человека концентрации этих элементов претерпевали колебания. Так, содержание Fe было выше «нормы» на 20,8 % – в 1-й возрастной груп-

пе и уже на 67,1 % – в 5-й возрастной группе; изменение содержания Mn происходило иначе (на 50,4 % было выше «нормы» в 1-й возрастной группе, однако в 5-й возрастной группе – снизилось до пределов «нормы»). Как следствие, выявлены незначительные риски развития гипоэлементозов Fe: 10,1–12,8 % (в зависимости от возраста) и Mn: 5,7–12,0 % (в зависимости от возраста) (табл. 2), и высокая вероятность развития гиперэлементоза Fe: 51,3–54,4 % (начиная со 2-й возрастной группы), и гиперэлементоза Mn: 41,1–28,0 % (начиная с 1-й возрастной группы).

Таблица 1

Содержание микроэлементов в волосах челябинцев в зависимости от возраста

Название элемента	Значения 25–75 центильных интервалов, мг/кг	Результаты исследования, мг/кг				
		18–29 лет (n = 158)	30–39 лет (n = 117)	40–49 лет (n = 135)	50–59 лет (n = 103)	более 60 лет (n = 125)
Fe	11,0–24,0	29,0 ± 0,5	36,2 ± 0,2	38,1 ± 0,3	39,8 ± 0,1	40,1 ± 0,2
Zn	155,0–206,0	175,3 ± 3,2	170,3 ± 3,1	166,2 ± 2,2	160,7 ± 2,5	158,5 ± 2,3
Cu	9,0–14,0	12,3 ± 0,5	11,2 ± 0,5	10,9 ± 0,4	10,7 ± 0,4	10,6 ± 0,3
I	0,27–4,20*	1,8 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2	1,9 ± 0,2
Se	0,69–2,20	0,2 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,25 ± 0,01	0,22 ± 0,02
Mn	0,32–1,13	1,7 ± 0,2	1,5 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Co	0,040–0,160	0,041 ± 0,003	0,038 ± 0,003	0,067 ± 0,002	0,075 ± 0,001	0,077 ± 0,002

Примечание: * – референтные значения.

Содержание Co в биосредах 1-й и 2-й возрастных групп было в пределах нижней границы допустимого уровня, но уже начиная с 3-й возрастной и в последующих группах – наблюдается увеличение концентрации данного микроэлемента, которое, однако, не выходит за верхнюю границу допустимого уровня. Риск развития гипоэлементоза Co с возрастом повышается от 10,8 до 16,0 %, а гиперэлементоза Co – наоборот снижается с 13,3 до 6,4 %.

Хотя средние значения концентраций Zn и Cu в волосах всех возрастных групп установлены в пределах допустимых уровней, при этом с возрастом значительно повышается риск развития гипоэлементоза Zn (с 26,6 до 43,2 %) и относительно стабилен риск развития гипоэлементоза Cu (22,1–25,6 %). Риск развития гиперэлементозов в течение исследуемых периодов жизни челябинцев снижается незначительно: Zn – с 12,7 до 8,0 %, Cu – с 15,2 до 12,0 %.

У абсолютного большинства обследованного населения выявлен дефицит Se. В зависимости от возраста содержание микроэлемента было ниже нижней границы допустимого уровня на 29,0–32,0 %. Возможность развития гипоэлементоза Se в течение исследуемого периода жизни горожан составляет 93,2–96,2 % (в зависимости от возраста). К тому же превышений концентрации Se в волосах не установлено ни в одной возрастной группе.

Во многом аналогичная ситуация характерна для такого микроэлемента, как I. Несмотря на то, что средние значения концентрации I в волосах у всех возрастных групп были в пределах «нормы», риск развития гипоэлементоза довольно высок, особенно в молодом возрасте (58,9 % в 1-й возрастной группе) и снижается по мере увеличения возраста обследованных (41,6 % – в 5-й возрастной группе). Возможность развития гиперэлементоза I представлена единичными случаями.

Распространенность глубоких дефицитов Se, I в организме горожан, и относительных дефицитных состояний по Zn и Cu, скорее всего, указывает на недостаточность поступления этих микроэлементов с пищей и часто является следствием интоксикации организма тяжелыми металлами, в первую очередь – Pg, Hg, Cd, а также Fe и Mn.

Неблагоприятные изменения в обмене веществ могут приводить к снижению иммунитета и антиоксидантной защиты организма (дефицит Se) и нарушению кроветворения, анаболитических процессов в организме (дефицит Cu) [1].

Клиническими проявлениями дефицита Se являются повышение заболеваемости и смерти мужчин молодого возраста от заболеваний сердечной мышцы (т.н. болезнь Кешана), а также риск новообразований, болезней опорно-двигательного аппарата [3]. Эндемический зоб и кретинизм практически невозможно профилактировать одними добавками йода в рацион на фоне недостаточности селена.

Дефицит Cu отрицательно сказывается на кроветворении, всасывании железа, состоянии соединительной ткани, процессах

миелинизации в нервной системе, усиливает предрасположенность к бронхиальной астме, аллергодерматозам, кардиопатиям, витилиго [15].

Снижение содержания цинка в волосах является индикатором неблагоприятных тенденций в функционировании печени и регуляции липидного обмена; нарушений воспроизводительной функции; воспалений слизистых оболочки рта и носа; появления кровоизлияний, что подтверждают многочисленные исследования [1, 15].

Таблица 2

Риск развития гипо- и гиперэлементозов у челябинцев в зависимости от возраста

Название элемента	Результаты исследования				
	18–29 лет (n = 158)	30–39 лет (n = 117)	40–49 лет (n = 135)	50–59 лет (n = 103)	более 60 лет (n = 125)
Число лиц с относительно сниженным содержанием микроэлементов, %					
Fe	10,1	11,1	11,9	12,6	12,8
Zn	26,6	35,0	38,5	41,7	43,2
Cu	22,1	18,0	20,7	23,3	25,6
I	58,9	53,9	49,6	43,7	41,6
Se	96,2	95,7	94,2	93,2	93,6
Mn	5,7	7,7	9,6	11,6	12,0
Co	10,8	12,8	13,3	14,6	16,0
Число лиц с относительно повышенным содержанием микроэлементов, %					
Fe	27,8	51,3	51,8	53,4	54,4
Zn	12,7	13,7	9,6	7,8	8,0
Cu	15,2	9,4	10,4	11,7	12,0
I	2,5	3,4	5,9	6,8	7,2
Se	–	–	–	–	–
Mn	41,1	31,6	30,4	29,1	28,0
Co	13,3	12,8	8,2	6,8	6,4

Нехватка йода, как «строительного элемента» гормонов щитовидной железы, часто является причиной многих отклонений: ухудшения памяти и внимания, понижения интеллекта; атеросклероза, стойкого к лечению диетой и лекарствами; аритмии, при которой применение специальных препаратов не дает ощутимого и длительного эффекта; снижения уровня гемоглобина в крови, при котором лечение препаратами железа дает лишь скромный результат; ослабления иммунитета и др. [7].

Заключение

При изучении элементного состава волос челябинцев установлено, что практически каждый житель областного центра Южно-Уральского региона, начиная с 18-летнего возраста и на протяжении всей жизни, испытывает дефицит такого микроэлемента, как Se. При этом риск развития гипоэлементоза Se довольно высок 93,2–96,2 %. У каждого второго челябинца независимо от возраста существует риск развития гипоэлементоза I. У каждого второго (третьего) горожанина (в зависимости от возраста) существуют риски развития гипоэлементоза Zn, у каждого четвертого – гипоэлементоза Cu.

Только индивидуальный подход (на основе многоэлементного анализа биосубстратов) к коррекции отклонений в минеральном обмене позволит существенно повысить эффективность профилактических и восстановительных мероприятий с одновременным снижением фармакологической нагрузки на организм человека.

Таким образом, по результатам исследований научно обоснована необходимость и своевременность развития производства продуктов питания, обогащенных микроэлементами, в качестве коррекции дефицита минеральных элементов в организме человека.

Для формирования цели и задач политики Уральского региона в области здорового питания необходимо использовать данные элементного состава волос челябинцев, что послужит основополагающей составляющей для разработки средне- и долгосрочной программы в области производства продуктов массового потребления, обогащенных такими минеральными компонентами, как Se и I, и производства пищевых продуктов специального (лечебно-профилактического) назначения, обогащенных такими микроэлементами, как Zn и Cu, дефицит которых в пищевом рационе обусловлен геохимическими особенностями региона.

Список литературы

1. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, А.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

2. Боев В.М. Химические канцерогены среды обитания и злокачественные новообразования / В.М. Боев, В.Ф. Куксанов, В.В. Быстрых – М.: Медицина, 2002. – 344 с.

3. Голубкина Н.А. Экологические аспекты обогащения продуктов питания селенома // Экологические системы и приборы. – 2004. – №7. – С. 32–35.

4. Грибовский Г.П. Научное обоснование комплекса мероприятий по снижению влияния аномального содержания микроэлементов на организм животных и санитарное качество продуктов животноводства в биогеохимических провинциях Южного Урала: автореф. дис. … д-ра вет. наук: 16.00.06. – М., 1996. – 46 с.

5. Грибовский Г.П. Биогеохимические провинции Урала и проблемы техногенеза. / Г.П. Грибовский, Ю.Г. Грибовский, Н.А. Плохих // Техногенез и биогеохимическая эволюция таксонов биосферы. – М.: Наука, 2003. – 362 с.

6. Дубовой, Р.М. Элементный статус при действии неблагоприятных факторов производственной деятельности и его алиментарная восстановительная коррекция: дис. … д-ра мед. наук: 14.00.51. – М., 2009. – 370 с.

7. Дударькова, Н.В. Йододефицитные состояния и пути их коррекции. / Н.В. Дударькова, В.А. Столярова // Федеральный и региональный аспекты государственной политики в области здорового питания: Тез. докл. межд. симпозиума. – Кемерово, 2002. – С. 22–23.

8. Влияние радиационного и химического загрязнения водоемов ПО «Маяк» на состояние фитопланктонных сообществ / Н.В. Духовная, Д.И. Осипов, Г.А. Тряпицына и др. // Вопросы радиационной безопасности. – 2011. – № 1. – С. 24–36.

9. Кабыш А.А. О взаимосвязи микроэлементозного состава почвы и состояния здоровья сельскохозяйственных животных // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, животноводства, товароведения, обществознания и подготовки кадров на Южном Урале: материалы междунар. науч.-практ. конф., посв. 70-летию УГИВМ / УГИВМ. – Ч.1. – 1999. – С. 53–55.

10. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный – СПб.: Наука, 2008. – 544 с.

11. Рабинович М.И. Влияние тяжелых металлов на качество продуктов животноводства в техногенных провинциях Южного Урала / М.И. Рабинович, И.В. Черетских, Н.А. Котов // Опыт и пробл. обеспечения продовольственной безопасности государства. Секция 5. Экол. аспекты продовольственной безопасности, контроль за качеством пищ. продуктов: материалы межрегион. науч.- практ. конф. (28-30.05., 1998) / УГСХА. – 1998. – С. 231–234.

12. Сердюк А.И. Геохимические провинции Южного Урала в зоне промышленных выбросов. / А.И. Сердюк, Г.П. Грибовский – ВНИИМЭИ Агропром. – 1990. – 7 с.

13. Скальный А.В. Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал // Вестник С.-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова, 2002. – № 1–2 (3). – С. 62–65.

14. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, Вып. 1. – С. 55–56.

15. Система выявления и оздоровления детей групп риска с повышенным содержанием солей тяжелых металлов в биосредах в условиях антропогенного воздействия. / А.В. Скальный, В.Г. Маймулов, Т.С. Чернякина, И.Ш. Якубова, М.Г. Скальная. – СПб.: СПбМА им. И.И. Мечникова, 2004. – 32 с.

References

1. Mikrojelementozy cheloveka: jetiologija, klassifikacija, organopatologija. / A.P. Avcyn, A.A. Zhavoronkov, M.A. Rish, A.S. Strochkova. M.: Medicina, 1991. 496 p.

2. Boev V.M. Himicheskie kancerogeny sredy obitanija i zlokachestvennye novoobrazovanija / V.M. Boev, V.F. Kuksanov, V.V. Bystryh M.: Medicina, 2002. 344 p.

3. Golubkina N.A. Jekologicheskie aspekty obogawenija produktov pitanija selenom // Jekologicheskie sistemy i pribory. 2004. no. 7. pp. 32–35.

4. Gribovskij G.P. Nauchnoe obosnovanie kompleksa meroprijatij po snizheniju vlijanija ano-mal'nogo soderzhanija mikrojelementov na organizm zhivotnyh i sanitarnoe kachestvo produktov zhivotnovodstva v biogeohimicheskih provincijah Juzhnogo Urala: Avtoref. dis. … dokt. vet. na-uk: 16.00.06. – Moskva, 1996. 46 p.

5. Gribovskij G.P. Biogeohimicheskie provincii Urala i problemy tehnogeneza. / G.P. Gribovskij, Ju.G. Gribovskij, N.A. Plohih // Tehnogenez i biogeohimicheskaja jevoljucija tak-sonov biosfery. M.: Nauka, 2003. 362 p.

6. Dubovoj R.M. Jelementnyj status pri dejstvii neblagoprijatnyh faktorov proizvodstvennoj dejatel'nosti i ego alimentarnaja vosstanovitel'naja korrekcija: Dis. … dokt. med. nauk: 14.00.51. Moskva, 2009. 370 p.

7. Dudar'kova N.V. Jododeficitnye sostojanija i puti ih korrekcii. / N.V. Dudar'kova, V.A. Stoljarova // Tez. dokl. mezhd. simpoziuma «Federal'nyj i regional'nyj aspekty gosudarst-vennoj politiki v oblasti zdorovogo pitanija». Kemerovo, 2002. pp. 22–23.

8. Vlijanie radiacionnogo i himicheskogo zagrjaznenija vodoemov PO «Majak» na sostojanie fitoplanktonnyh soobwestv / N.V. Duhovnaja, D.I. Osipov, G.A. Trjapicyna i dr. // Voprosy radiacionnoj bezopasnosti. 2011. no. 1. pp. 24–36.

9. Kabysh A.A. O vzaimosvjazi mikrojelementoznogo sostava pochvy i sostojanija zdorov'ja sel'sko-hozjajstvennyh zhivotnyh // Aktual'nye problemy veterinarnoj mediciny, zhivotnovodstva, tovarovedenija, obwestvoznanija i podgotovki kadrov na Juzhnom Urale : M-ly mezh-dunar. nauch.- prakt. konf., posv. 70-letiju UGIVM / UGIVM. Ch.1. 1999. pp. 53–55.

10. Oberlis D. Biologicheskaja rol' makro- i mikrojelementov u cheloveka i zhivotnyh. / D. Oberlis, B. Harland, A. Skal'nyj Spb.: Nauka, 2008. 544 p.

11. Rabinovich M.I. Vlijanie tjazhelyh metallov na kachestvo produktov zhivotnovodstva v tehno-gennyh provincijah Juzhnogo Urala / M.I. Rabinovich, I.V. Cheretskih, N.A. Kotov // Opyt i probl. obespechenija prodovol'stvennoj bezopasnosti gosudarstva. Sekcija 5. Jekol. aspekty pro-dovol'stvennoj bezopasnosti, kontrol' za kachestvom piw. produktov: M-ly mezhregion. nauch.- prakt. konf. (28-30.05., 1998) / UGSHA. 1998. pp. 231–234.

12. Serdjuk A.I. Geohimicheskie provincii Juzhnogo Urala v zone promyshlennyh vybrosov. / A.I. Serdjuk, G.P. Gribovskij VNIIMJeI Agroprom. 1990. 7 p.

13. Skal'nyj A.V. Ustanovlenie granic dopustimogo soderzhanija himicheskih jelementov v volo-sah detej s primeneniem centil'nyh shkal // Vestnik S.-Peterburgskoj GMA im. I.I. Mechnikova, 2002. no. 1–2 (3). pp. 62–65.

14. Skal'nyj A.V. Referentnye znachenija koncentracii himicheskih jelementov v volosah, polu-chennye metodom ISP-AJeS // Mikrojelementy v medicine. 2003. T. 4. Vyp. 1. pp. 55–56.

15. Sistema vyjavlenija i ozdorovlenija detej grupp riska s povyshennym soder-zhaniem solej tjazhelyh metallov v biosredah v uslovijah antropogennogo vozdejstvija / A.V. Skal'nyj, V.G. Majmulov, T.S. Chernjakina, I.Sh. Jakubova, M.G. Skal'naja – Sankt-Peterburg, SPbMA im. I.I. Mechnikova, 2004. 32 p.

Рецензенты:

Тихонов С.Л., д.т.н., профессор, ведущий специалист ООО «Инновационная компания «Антей», г. Челябинск.

Гордиевских М.Л., д.т.н., профессор, зав. кафедрой «Хранение и переработка сельскохозяйственной продукции» ФГОУ ВПО «Челябинская государственная агроинженерная академия», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 02.02.2012.

УДК 577.118:616.24/.36:547.854.6:546.28-31-002:57.085

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ И ЛЕГКОГО КРЫС С АЛЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ С SIO_2-ВОСПАЛЕНИЕМ

[1]Селятицкая В.Г., [1]Пальчикова Н.А., [2]Заксас Н.П.

[1]ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: ccem@soramn.ru;

[2]ФГБУ науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск

Целью работы: изучить содержание микроэлементов – Zn, Cu, Mn, Mo в тканях печени и легкого крыс с аллоксановым диабетом после индукции у них воспаления внутривенным введением суспензии микрочастиц SiO_2. У крыс с диабетом относительно здоровых животных содержание Zn в печени и легкого было повышено в 4,6 и 4,0; Cu – в 3,0 и 1,7; Mn – в 1,6 и 1,8; Mo – в 3,7 и 4,5 раза соответственно. Введение здоровым крысам микрочастиц SiO_2 достоверных изменений содержания микроэлементов в тканях печени и легкого не вызвало. Введение крысам с аллоксановым диабетом микрочастиц SiO_2 привело уже через 1 сутки к снижению в печени крыс в 1,8 раза содержания Zn, в 2,7 – Cu, в 2,2 – Mn и в 4 раза – Mo. Только концентрация Zn в ткани печени осталась повышенной в 2 раза относительно контрольного уровня как через 1, так и через 4 суток после введения SiO_2. Аналогичная, хотя и менее выраженная, динамика изменения содержания микроэлементов была отмечена в ткани легкого.

Ключевые слова: крысы, аллоксановый диабет, SiO_2 – воспаление, печень, легкое, микроэлементы

THE CONTENT OF TRACE ELEMENTS IN RAT LIVER AND LUNG TISSUE UNDER ALLOXAN DIABETES COUPLED WITH SIO_2-INFLAMMATION

[1]Selyatitskaya V.G., [1]Palchikova N.A., [2]Zaksas N.P.

[1]Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch RAMS, Novosibirsk, e-mail: ccem@soramn.ru;

[2]Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry Siberian Branch RAS, Novosibirsk

The aim of investigation was the studying of trace elements content at rats with alloxan diabetes after initiation of inflammation by intravenous injection of SiO_2 micro particles suspension. Zn content at liver and lung of rats with diabetes was increased 4,6-fold and fourfold in comparison with its concentration at healthy animals, respectively. The increase of other trace elements concentration was threefold and 1,7-fold for Cu, 1,6-fold and 1,8-fold for Mn, 3,7-fold and 4,5-fold for Mo. The injection of SiO_2 micro particles into healthy rats called no reliable changes in trace elements content at its liver and lung. However, SiO_2 injection into rats with alloxan diabetes brought to decrease of mentioned elements content in liver, 1,8-fold for Zn, 2,7-fold for Cu, 2,2-fold for Mn and fourfold for Mo, yet next day. Only concentration of Zn in liver tissue stayed increased twofold against control level both at the next day and four day later SiO_2 injection. Similarly, though less expressive, trace elements content variation dynamics was noted for lung tissue.

Keywords: rats, alloxan diabetes, SiO_2-inflammation, liver, lung, trace elements

Содержание микроэлементов (МЭ) в здоровом организме, его органах и тканях поддерживается в определенных границах. Баланс МЭ обусловлен их важной ролью в процессах жизнедеятельности. Они участвуют в многочисленных процессах комплексообразования с природными лигандами, такими как нуклеиновые кислоты, углеводы, пептиды, белки, витамины, гормоны, и обеспечивают их биологические функции [6]. Нарушения баланса МЭ в организме играют значимую роль в этиологии и патогенезе многих заболеваний [2]. Показана важная роль МЭ в развитии сахарного диабета [15], особенно второго типа [9, 14], и нарушений толерантности к глюкозе [14]. Особый интерес к МЭ при сахарном диабете обусловлен применением МЭ для разработки новых методов лечения сахарного диабета [15]. Значимость МЭ в патогенезе сахарного диабета и его осложнений обусловлена антиоксидантными свойствами, которые МЭ проявляют в связанном с ферментами системы антиоксидантной защиты виде [8, 13, 15]. Такая взаимосвязь антиоксидантного и микроэлементого статусов важна для понимания роли МЭ в патогенезе различных заболеваний [4], поскольку по современным представлениям именно окислительный стресс играет ключевую роль в развитии патологических процессов в организме [3].

Нарушения баланса МЭ при сахарном диабете проявляются в разнонаправленных изменениях содержания отдельных МЭ в крови и тканях [10, 14]. Это позволяет предположить связь изменений содержания МЭ либо с тяжестью заболевания, либо с действием каких-либо дополнительных факторов. В качестве таких модифицирующих микроэлементный баланс факторов при диабете могут выступать сочетанные патологические процессы, например вос-

паление. Хорошо известна высокая подверженность больных сахарным диабетом инфекционным и неинфекционным воспалительным заболеваниям.

Цель исследования: изучить содержание микроэлементов – меди, цинка, марганца, молибдена, в тканях печени и легкого крыс с аллоксановым диабетом после индукции воспаления внутривенным введением микрочастиц SiO_2.

Материал и методы исследования

Работу проводили на половозрелых крысах-самцах породы Вистар. Животных содержали в одиночных клетках на стандартных кормах и со свободным доступом к воде. Во время эксперимента крыс разделили на 4 группы – контрольную и три подопытные. В контрольной группе были интактные животные. У крыс 1-й подопытной группы вызвали аллоксановый диабет путем однократного внутрибрюшинного введения раствора аллоксана, разведенного в 0,85% водном растворе NaCl, в дозе 17 мг/100 г массы тела. Крысам 2-й подопытной группы однократно в хвостовую вену ввели суспензию микрочастиц диоксида кремния (SiO_2) марки «S-563» (Sigma) с размером 1–5 мкм в 0,85% водном растворе NaCl в дозе 10 мг/100 г массы тела, моделируя тем самым гранулематозное воспаление [7]. Крысам 3-й подопытной группы суспензию микрочастиц SiO_2 ввели через 8 суток после введения аллоксана на фоне развившегося заболевания. Животных 1-й группы вывели из эксперимента через 9 суток после введения аллоксана, животных 2-й и 3-й групп – через 1 и 4 суток после введения микрочастиц SiO_2. На всех сроках наблюдения в группах было по 5 животных. Формирование аллоксанового диабета у крыс подтверждали измерением в сыворотке крови содержания глюкозы ферментативным методом с использованием наборов «GLU» фирмы «BioCon». Ткань печени и легкого (по 1 г) забирали в пластиковые чашки Петри, высушивали до постоянного веса в термостате при 40 °C и хранили в пластиковых контейнерах. Содержание кремния (Si), цинка (Zn), меди (Cu), марганца (Mn) и молибдена (Mo) в высушенных образцах определяли методом атомно-эмиссионной спектрометрии с возбуждением спектров в двухструйной дуговой плазме высокой мощности. Метод не требует предварительного растворения образца, что минимизирует потери элементов и риск загрязнения пробы. Результаты выражали в мкг МЭ на 1 г сухого веса ткани.

Статистическую обработку результатов проводили методом дисперсионного анализа с использованием критерия Краскела-Уоллиса для множественных и непараметрического критерия Манна-Уитни для парных сравнений. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5% уровне значимости ($p < 0,05$). В таблице и тексте результаты представлены как среднее и ошибка среднего (M ± m), при изложении результатов по содержанию в тканях Si – как медиана и интерквартильный размах (в скобках).

Результаты исследования и их обсуждение

Содержание глюкозы в сыворотке крови крыс контрольной группы составило 6,2 ± 0,1 ммоль/л; крыс 1-й подопытной группы с аллоксановым диабетом – 27,4 ± 4,3 ммоль/л ($p < 0,01$ по сравнению с величиной показателя у крыс контрольной группы); крыс 2-й группы – 6,4 ± 0,3 и 6,8 ± 0,2 ммоль/л через 1 и 4 суток после введения микрочастиц SiO_2; крыс 3-й группы – 30,7 ± 5,3 и 25,1 ± 2,3 ммоль/л через 1 и 4 суток после введения микрочастиц SiO_2 на фоне аллоксанового диабета (для обеих величин $p < 0,01$ по сравнению со значениями показателя у крыс контрольной и 2-й подопытной групп). Следовательно, введение аллоксана вызывает стойкое повышение содержания глюкозы, что позволяет говорить о развитии заболевания, моделирующего сахарный диабет 1 типа. Введение микрочастиц SiO_2 не вызывает дополнительного изменения величин содержания глюкозы в сыворотке крови ни у крыс 2-й, ни у крыс 3-й подопытных групп относительно их исходных значений.

Медианы концентрации Si в тканях печени и легкого животных контрольной группы (фоновые уровни) составили 15 (12–19) и 18 (15–22) мкг/г; у крыс 1-й подопытной группы с аллоксановым диабетом – 14 (11–17) и 21 (18–24) мкг/г соответственно. Медианы концентрации Si в тканях печени и легкого животных 2-й группы через 1 сутки после введения микрочастиц SiO_2 составили 897 (75–900) и 423 (48–975) мкг/г, $p < 0,01$ относительно величин соответствующих показателей у крыс контрольной группы, а через 4 суток – 453 (12–1112) и 144 (18–330) мкг/г соответственно. Медианы концентрации Si в тканях печени и легкого животных 3-й группы через 1 сутки после введения микрочастиц SiO_2 на фоне аллоксанового диабета составили 409 (16–980) и 851 (52–2020) мкг/г, а через 4 суток – 660 (12–1308) и 556 (26–1350) мкг/г, $p < 0,05$ для содержания Si в тканях легкого через 1 и 4 суток относительно величины соответствующего показателя у крыс контрольной группы.

Таким образом, концентрация Si в тканях печени и легкого здоровых и крыс с диабетом через 1 сутки после внутривенного введения микрочастиц SiO_2 увеличилась в несколько раз, что свидетельствует о поступлении в них микрочастиц диоксида кремния. Небиодеградабельные микрочастицы SiO_2 в печени и легком поглощаются резидентными макрофагами, часть из которых гибнет, а часть инициирует формирование гранулем [7], способствуя тем самым развитию гранулематозного воспаления. Высвобождающиеся микрочастицы SiO_2 могут быть повторно фагоцитированы или преимущественно выведены из организма [2]. Именно поэтому уже через 4 суток

после инъекции SiO_2 содержание Si в печени и легком у здоровых животных снижается по сравнению с первыми сутками; у крыс с аллоксановым диабетом такого снижения не отмечено, что может быть обусловлено нарушениями процессов выведения при диабете.

В таблице представлены результаты измерения содержания МЭ в тканях печени и легкого через 1 и 4 суток после введения микрочастиц SiO_2 здоровым или крысам с аллоксановым диабетом. У крыс 1-й группы с диабетом резко изменилось содержание изученных МЭ. По сравнению с величиной соответствующего показателя у животных контрольной группы, у крыс с диабетом содержание Zn в печени выросло в 4,6 раза, в легком – 4,0 раза; Cu – в 3,0 и 1,7; Mn – в 1,6 и 1,8; Mo – в 3,7 и 4,5 раза соответственно. Полученные сведения согласуются с результатами других авторов, которые выявили накопление Cu, Zn и Mn в печени и других тканях крыс с диабетом. Они объясняют накопление МЭ с экспрессией Zn-, Cu-, Mn-содержащих супероксиддисмутаз и металлотионеинов, и расценивают его как защиту от действия окислительного стресса [8, 11]. Повышение содержания Mo в печени и легком крыс с диабетом можно объяснить активацией Mo-содержащих оксидаз при окислительном стрессе [12].

Содержание микроэлементов (мкг/г) в тканях печени и легкого после введения микрочастиц SiO_2 здоровым крысам и животным с аллоксановым диабетом (M ± m)

Микроэлемент	Сутки после введения SiO_2	Здоровые крысы	Крысы с аллоксановым диабетом	Здоровые крысы	Крысы с аллоксановым диабетом
		Печень		Легкое	
Zn	0	50 ± 6	233 ± 9*	52 ± 4	207 ± 22 *
	1	60 ± 3	130 ± 11*	62 ± 3	127 ± 12 *
	4	58 ± 10	102 ± 4*	76 ± 9	98 ± 12
p			0–1,4 < 0,05 1–4 < 0,05		0–1,4 < 0,05
Cu	0	11,6 ± 1,2	35,3 ± 2,8*	5,5 ± 0,5	9,2 ± 0,8 *
	1	13,4 ± 0,5	13,0 ± 0,6	7,2 ± 1,2	10,8 ± 0,6
	4	13,7 ± 1,6	14,6 ± 0,7	6,9 ± 0,4	7,6 ± 0,9
p			0–1,4 < 0,05		
Mn	0	11,8 ± 0,8	18,7 ± 1,8 *	1,35 ± 0,18	2,40 ± 0,15*
	1	8,5 ± 0,4	8,3 ± 0,3	1,38 ± 0,13	1,32 ± 0,10
	4	9,9 ± 0,9	9,5 ± 0,8	1,30 ± 0,28	1,20 ± 0,05
p			0–1,4 < 0,05		0-1,4 < 0,05
Mo	0	3,4 ± 0,5	12,7 ± 2,2*	1,15 ± 0,27	5,20 ± 0,60*
	1	3,0 ± 0,4	3,2 ± 0,2	0,58 ± 0,06	1,57 ± 0,69
	4	3,3 ± 0,4	4,1 ± 0,3	0,58 ± 0,08	1,06 ± 0,61
p			0–1,4 < 0,05		0–1,4 < 0,05

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с величиной соответствующего показателя у здоровых животных.

Введение крысам микрочастиц SiO_2 таких значительных изменений содержания изучаемых МЭ в тканях печени и легкого, как при аллоксановом диабете, не вызвало (см. таблицу), хотя на аналогичной экспериментальной модели было выявлено нарастание активности в этих тканях процессов перекисного окисления липидов [1]. Через 1 и 4 суток после введения SiO_2 отмечены тенденции к повышению содержания в тканях печени и легкого Zn и Cu, снижению в ткани печени содержания Mn, а легкого – Mo.

Инициация процессов воспаления введением микрочастиц SiO_2 крысам с аллоксановым диабетом (3-я группа) вызвала выраженные изменения содержания МЭ в тканях. В ткани печени крыс с диабетом через 1 сутки после введения SiO_2 в 1,8 раза снизилось содержание Zn, в 2,7 раза – Cu, в 2,2 раз – Mn и в 4 раза – Mo; через 4 суток дополнительных изменений величин этих показателей не было. Только концентрация Zn осталась выше контрольного значения как через 1, так и через 4 суток после введения SiO_2 крысам с диабетом. Аналогичная, хотя и менее выраженная, динамика изменения содержания МЭ была отмечена в ткани легкого (см. таблицу).

Показано, что Zn является основным МЭ, который входит в активный центр металлотионинов, внутриклеточных цистеин-богатых белков, которые играют важную роль в регуляции гомеостаза металлов в тканях и выступают, как антиоксиданты

широкого спектра действия, предотвращающие окислительное разрушение клеток [8]. По мнению специалистов, важной характеристикой микроэлементного статуса является не только абсолютное содержание МЭ, но и их соотношение [4]. Так, авторами показано, что чем выше коэффициент Zn/Cu, тем устойчивее система антиоксидантной защиты. В наших исследованиях значение этого коэффициента было практически одинаковым для двух группы крыс – контрольной и 2-й подопытной (введение здоровым крысам микрочастиц SiO_2): 4,2–4,5 для печени и 8,6–11 для легкого. У крыс с аллоксановым диабетом величина отношения Zn/Cu увеличилась для тканей печени и легкого в 1,5 и 2 раза, что указывает на преимущественное протекание антиоксидантных реакций. После введения животным с аллоксановым диабетом микрочастиц SiO_2, несмотря на снижение абсолютного содержания указанных МЭ в печени и легком, величина отношения Zn/Cu осталась повышенной, особенно для печени. Результаты позволяют говорить о поддержании активности систем антиоксидантной защиты в тканях печени и легкого крыс с аллоксановым диабетом даже в условиях дополнительной индукции прооксидантных реакций при воспалении.

Заключение

У животных с аллоксановым диабетом отмечено перераспределение МЭ между их оборотными и резервными пулами. В тканях печени и легкого накапливаются МЭ, участвующие в составе металлолигандных комплексов в реакциях окислительного стресса и антиоксидантной защиты. Индукция воспаления внутривенным введением микрочастиц SiO_2 здоровым крысам меняет металлолигандный гомеостаз в значительно меньшей степени, чем диабет, при этом направленность изменений концентрации МЭ в тканях имеет определенную специфику. Так, если содержание Zn и Cu в тканях печени и легкого, как и при диабете, повышается, то Mn и Mo – либо не меняется, либо снижается. Индукция воспаления у крыс с аллоксановым диабетом способствует снижению концентраций всех изученных МЭ и возвращению их величин до уровней, характерных для значений у контрольных животных, за исключением Zn, концентрация которого остается повышенной как в ткани печени, так и легкого. Можно предположить, что подобные изменения содержания МЭ в тканях отражают снижение активности окислительного стресса. Если это предположение справедливо, то воспаление, индуцируемое введением микрочастиц SiO_2, будет вызывать позитивные сдвиги метаболизма у крыс с диабетом. В статье, опубликованной нами ранее [5], было показано, что на поздних сроках аллоксанового диабета у крыс, которым индуцировали воспаление введением микрочастиц SiO_2, содержание глюкозы в крови уменьшалось до величин, более низких, чем у крыс с диабетом. Вопрос о механизмах подобного эффекта остается открытым.

Список литературы

1. Макарова О.П. Перекисное окисление липидов в печени и легких при SiO_2-гранулематозе / О.П. Макарова, М.А. Саперова, В.А. Шкурупий // Бюл. экспер. биол. мед. – 2010. – № 6. – С. 640–643.

2. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

3. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, И.А. Бондарь, В.А. Труфакин. – Новосибирск: АТРА, 2008. – 224 с.

4. Ракитский В.Н. Антиоксидантный и микроэлементный статус организма: современные проблемы диагностики / В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина // Вестник РАМН. – 2005. – №3. – С. 33–36.

5. Реакция адренокортикальной системы на индукцию воспаления диоксидом кремния у крыс с аллоксановым диабетом / Н.В. Кузнецова, Н.А. Пальчикова, В.Г. Селятицкая, В.А. Шкурупий // Бюл. экспер. биол. мед. – 2010. – № 6. – С.631–634.

6. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металлолигандного гомеостаза / Ю.И. Афанасьев, Н.И. Калетина, Ю.Я. Харитонов, Л.П. Лазурина, М.Л. Какушкина, В.Ф. Захарова, Л.Г. Гарстукова // Вестник РАМН. – 1995. – № 10. – С. 44–48.

7. Формирование SiO_2-индуцированных гранулем у мышей разных линий / Я.Ш. Шварц, А.А. Зубахин, А.С. Устинов, М.И. Душкин, Ю.И. Рагино // Бюл. экспер. биол. мед. – 2000. – №1. – С. 20–24.

8. Cai L. Metallothionein as an adaptive protein prevents diabetes and its toxicity / L. Cai // Nonlinearity in Biology, Toxicology and Medicine. – 2004. – Vol.2. – P. 89–103.

9. Correlation between microalbuminuria and urinary copper in tyre two diabetic patients / A. Talaei, S. Jabari, M.H. Bigdeli, H. Farahani, M. Siavash // Indian J. Endocrinol. Metabolism. – 2011. – Vol.15, №4. – P. 316м319.

10. Failla M.L. Altered Tissue Content and Cytosol Distribution of Trace Metals in Experimental Diabetes / M.L. Failla, R.A. Kiser // J. Nutr. – 1981. – Vol.111. – P. 1900–1909.

11. Oxidative damage of mitochondrial DNA in diabetes and its protection by manganese superoxide dismutase / S.A. Madsen-Bouterse, Q. Zhong, G. Mohammad, Y.S. Ho, R.A. Kowluru // Free Radic. Res. – 2010. – Vol.44, №3. – P. 313–321.

12. Rashidi M.R. Inhibitory effects of flavonoids on molybdenum hydroxylases activity / M.R. Rashidi, H. Nazemiyeh // Expert Opin. Drug. Metab.Toxicol.–2010.–Vol.6, №2. – P. 133–152.

13 Role of Copper Ion in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes / A. Tanaka, H. Kaneto, T. Miyatsuka, K. Yamamoto, K. Yoshiuchi, Y. Yamasaki, I. Shimomura, T. Matsuoka, M. Matsuhisa // Endocrine J. – 2009. – Vol. 56, №5. – P. 699–706.

14. Trace and toxic element patterns in nonsmoker patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus, impaired glucose

tolerance, and fasting glucose / M.A. Serdar, F. Bakir, A. Hasimi, T. Celik, O. Akin, L. Kenar, O. Aykut, M. Yildirimkaya // Int. J. Diabetes Dev. Countries. – 2009. – Vol.29, №1. – P. 35–40.

15. Wiernsperger N. Trace elements in glucometabolic disorders: an update / N. Wiernsperger, J.R. Rapin // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2010. – Vol.2. – 70. available at: www.dmsjournal.com/content/2/1/70.

References

1. Makarova O.P., Saperova M.A., Shkurupy V.A. *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2010, no 6, pp. 640-643.

2. Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Mikroelementozy cheloveka* [Human trace element disturbances]. Moscow, Meditsina, 1991. 496 p.

3. Menschikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar' I.A., Trufakin V.A, *Okislitelnyi stress: patologicheskie sostoianiya i zabolevaniya* [Oxidative stress: Pathologic status and diseases]. Novosibirsk, ATRA, 2008. 224 p.

4. Rakitsky V.N., Yudina T.V. *Vestnik RAMN – Bulletin of RAMS,* 2005, no 3, pp. 33–36.

5. Kuznetsova N.V., Palchikova N.A., Selyatitskaya V.G., Shkurupy V.A. *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2010, no 6, pp. 631–634.

6. Afanas'ev Yu.I., Kaletina N.I., Kharitonov Yu.Ya., Lazurina L.P., Kakushkina M.L., Zakharova V.F., Garstukova L.G. *Vestnik RAMN – Bulletin of RAMS*, 1995, no 10, pp. 44–48.

7. Shvarts Ya.Sh., Zubakhin A.A., Ustinov A.S., Dushkin M.I., Ragino Yu.I. *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny – Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2000, no 1, pp. 20–24.

8. Cai L. *Nonlinearity in Biology, Toxicology and Medicine*, 2004, 2, 89–103.

9. Talaei A., Jabari S., Bigdeli M.H., Farahani H., Siavash M. *Indian J. Endocrinol. Metab*., 2011, 15(4), 316–319.

10. Failla M.L., Kiser R.A. *J. Nutr.,* 1981, 111, 1900–1909.

11. Madsen-Bouterse S.A., Zhong Q., Mohammad G., Ho Y.S., Kowluru R.A. *Free Radic. Res.*, 2010, 44(3), 313–321.

12. Rashidi M.R., Nazemiyeh H. *Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol.*, 2010, 6(2), 133–152.

13. Tanaka A., Kaneto H., Miyatsuka T., Yamamoto K., Yoshiuchi K., Yamasaki Y., Shimomura I., Matsuoka T., Matsuhisa M. *Endocrine J*., 2009, 56(5), 699–706.

14. Serdar M.A., Bakir F., Hasimi A., Celik T., Akin O., Kenar L., Aykut O., Yildirimkaya M. *Int. J. Diabetes Dev. Countries*, 2009, 29(1), 35–40.

15. Wiernsperger N., Rapin J.R. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2010, 2, 70, available at: www.dmsjournal.com/content/2/1/70.

Рецензенты:

Усынин И.Ф., д.б.н., зав. лабораторией молекулярной биологии клетки ФГБУ «НИИ биохимии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Лушникова Е.Л., д.б.н., профессор, зав. лабораторией цитологии и клеточной биологии ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 03.02.2012.

УДК 553.98:550.814(571.56-14)

БИОИНДИКАЦИЯ КАЧЕСТВА СРЕДЫ НА СТАДИИ РАЗВЕДКИ МЕСТОРОЖДЕНИЙ УГЛЕВОДОРОДНОГО СЫРЬЯ (НА ПРИМЕРЕ ЮГО-ЗАПАДНОЙ ЯКУТИИ)

[1]Шадрина Е.Г., [2]Пудова Т.М., [1]Солдатова В.Ю.

[1]Северо-Восточный Федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, e-mail: e-shadrina@yandex.ru;

[2]Научно-исследовательский институт прикладной экологии Севера Северо-Восточного Федерального университета им. М.К. Аммосова, Якутск, e-mail: tuyara22@mail.ru, solvik75@mail.ru

Обследованы природные биотопы и 10 площадок разведочных скважин на территории Чаяндинского нефтегазового месторождения. Для оценки состояния почв проведено биотестирование с использованием лука-батуна (*Allium fistulosum L.*). Оценивали всхожесть семян, длину проростков и частоту нарушений митоза в клетках корневой меристемы. Качество среды в наземных экосистемах оценивали по величине показателя нарушения стабильности развития организма. В качестве критерия рассматривали показатель флуктуирующей асимметрии (ФА) листа березы плосколистной (*Betulaplatyphylla Sukacz.*). Показано, что на участках, загрязненных нефтепродуктами или подверженных засолению, наблюдается нарушение всхожести семян, угнетение роста проростков и повышение частоты патологий митоза. На стадии появления древесной растительности отмечено повышение показателя ФА. Это свидетельствует об ухудшении качества среды даже на начальных этапах освоения месторождений в условиях Севера.

Ключевые слова: биоиндикация, лук-батун, береза плосколистная, мутагенная активность почв, флуктуирующая асимметрия, качество среды

BIOINDICATION OF ENVIRONMENT QUALITY ON THE HYDROCARBON DEPOSIT EXPLORATION STAGE (BY THE EXAMPLE OF THE SOUTH-WESTERN YAKUTIA)

[1]Shadrina E.G., [2]Pudova T.M., [1]Soldatova V.Y.

[1]Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, e-mail: e-shadrina@yandex.ru;

[1]Research Institute of Applied Ecology of the North, Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, e-mail: tuyara22@mail.ru, solvik75@mail.ru

Unimpaired habitats and 10 exploratory well sites on the territory of the Chayanda oil and gas field have been examined. Japanese leek (*Allium fistulosum L.*) was used to assess the condition of soils. Germinating ability, seedling length, and occurrence of mitotic abnormalities in the cells of the root apical meristems were estimated. Quality of environment in land ecosystems was assessed by using values of developmental stability abnormalities. The value of fluctuating asymmetry (FA) of leaves of the Japanese white birch (*Betulaplatyphylla Sukacz.*) was used as a measure of developmental stability. It was shown that in habitats contaminated by petrochemicals or subject to soil salinization decreased germinating capacity, seedling growth depression, and an increase in occurrence of mitotic abnormalities can be observed. On the stage of tree arrival, an increase in FA values was noted. This indicates that in conditions of the North even on the initial stages of exploitation of mineral fields environment quality begins to deteriorate.

Keywords: bioindication, Japaneseleek, Japanesewhitebirch, mutagenic activity of soils, fluctuating asymmetry, environment quality

Эксплуатация месторождений природного сырья – один из наиболее значимых техногенных факторов, воздействующих на экосистемы Севера Российской Федерации. Юго-Западная Якутия является одним из активно развивающихся регионов Республики Саха (Якутия), причем развитие региона осуществляется в основном за счет предприятий нефтегазодобывающего комплекса. В процессе освоения нефтяных и газовых месторождений наиболее активное воздействие на природную среду осуществляется в пределах территории промышленных площадок, трасс линейных сооружений (в первую очередь магистральных трубопроводов), в ближайших населенных пунктах (городах, поселках). При этом сложность оценки степени антропогенной трансформации связана, прежде всего, с комплексным влиянием на обширную территорию целого ряда факторов. В подобных случаях наиболее удобными способами оценки интенсивности антропогенного воздействия являются биоиндикация и биотестирование. Для оценки состояния наземных экосистем мы использовали морфогенетический подход в биоиндикации и биотестирование состояния почв.

Морфогенетический подход основан на оценке внутри индивидуальной изменчивости морфологических структур, в частности степень выраженности флуктуирующей асимметрии (ФА) – это мелкие ненаправленные отклонения от идеального симметрич-

ного состояния, не имеющие самостоятельного адаптивного значения и возникающие как результат случайных ошибок развития в ходе развития организма [5, 13, 14]. Известно, что уровень флуктуирующей асимметрии организмов зависит от степени загрязнения среды: нарушения стабильности развития отмечены у растений, рыб, амфибий, мелких млекопитающих на территории химических предприятий, на урбанизированных территориях, в зоне влияния предприятий добывающей промышленности [6, 9, 11, 12].

Биотестирование выполняет функцию тактического контроля происходящего загрязнения, нацеленного на получение быстрого сигнала о токсичности компонентов окружающей среды. В настоящее время установлено, что мутагенной активностью обладает большинство химических веществ и соединений, поступающих в окружающую среду. В литературе отмечается негативное влияние нефтезагрязнений на рост и развитие растений [7, 10], а также повышение показателя мутагенной активности [4].

Материал и методы исследований

В ходе исследований 2009–2011 гг. обследованы площадки 10 разведочных скважин, расположенных в бассейне р. Нюя (Чаяндинское нефтегазовое месторождение). Разведочные работы здесь проводились в основном в 70-80-х годах прошлого века; в настоящее время проведены расконсервация части скважин и их пробная эксплуатация. Антропогенное воздействие на данный момент проявляется в следующем: вырубка древесной растительности на площадках скважин около 100×100 м, а также создание геодезических профилей; механическое нарушение почвенного покрова с частичным замещением насыпными грунтами,загрязнение буровыми растворами, приводящее к засолению грунтов, в ряде случаев – загрязнение нефтепродуктами.

Для оценки качества среды по показателям нарушения стабильности развития древесных растений была выбрана береза плосколистная (*Betulaplatyphylla* Sukacz.).Сбор материала проводился согласно методике оценки состояния природных популяций [8]. В каждой точке собирали по 100 листьев (по 10 штук с 10 деревьев) на одинаковой высоте с растений генеративного возраста, растущих в условиях одинаковой освещенности. Показатель ФА у растений определялся по асимметрии строения и жилкования листовой пластинки.

При биотестировании почв в качестве тест-объекта использовали лук-батун (*Alliumfistulosum* L.), в качестве тест-функций – всхожесть семян и изменение цитогенетических показателей клеток корневой меристемы. Выбор тест-объекта обусловлен стабильностью получения качественных цитологических препаратов, крупными хромосомами, достаточно высокой чувствительностью вида к действию мутагенов. *Фитотоксичность почв* определяли методом почвенных пластинок [1], токсичными почвами считали почвы, вызывающие угнетение прорастания семян на 20–30 % и более. *Мутагенную активность* определяли по методике, предложенной И.К. Блиновским с соавторами [2], структурные изменения хромосом учитывали анателофазным методом на временных давленых препаратах, окрашенных реактивом Шиффа. Процент патологий митоза (ПМ) – рассчитывали от общего числа анателофазных клеток (не менее 400). В качестве контрольных рассматривали проростки, пророщенные на почвенной пробе из природного биотопа того же региона и на дистиллированной воде.

Всего за период исследований промерено более 1200 листьев, отобранных на площадках разведочных скважин и в природных биотопах, проанализировано более 40 образцов почвы. При обработке материала использовали общепринятые статистические параметры [3].

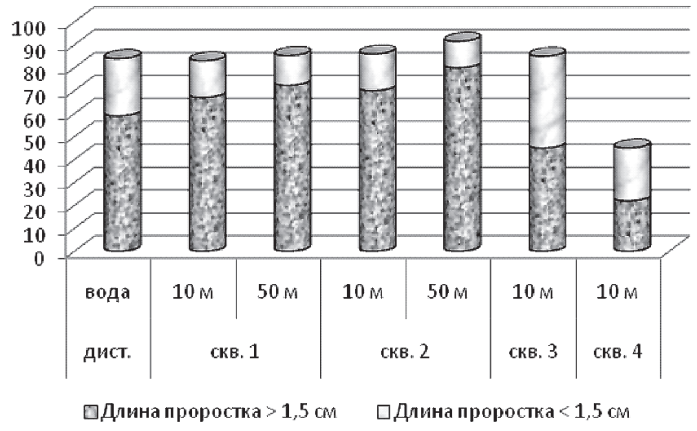
Результаты исследования и их обсуждение

Биотестирование почв

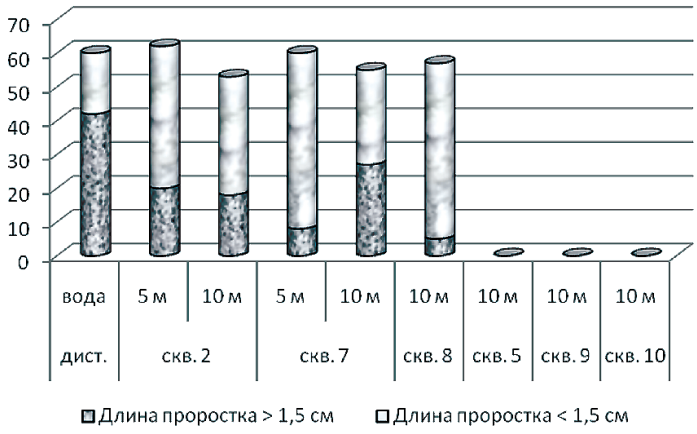
В 2009 г. было обследовано исходное состояние площадок скважин и примыкающих природных биотопов, что можно рассматривать как исходное состояние на стадии самозарастания спустя 30–40 лет после проведения разведочных работ. Всхожесть семян тест-объекта в большинстве проб варьировалась в пределах от 77 до 95 %, тогда как в водном контроле – 84 % (рис. 1 а). Угнетение прорастания семян отмечено только в одной пробе на расстоянии 10 м от устья скважины. Можно отметить, что в целом почвенная среда исследуемой территории благоприятна для прорастания растительности.

В последующие годы возобновление работ обусловило усиление техногенного воздействия на участки, примыкающие к скважинам: здесь производятся буровые работы с целью уточнения запасов углеводородного сырья. На части таких площадок всхожесть семян нулевая, что свидетельствует об интенсивном загрязнении грунтов (рис. 1 б), но даже при наличии проросших семян наблюдается угнетение роста, вследствие чего повышен процент проростков с длиной корешка менее 1,5 см. Различия с контрольной выборкой при этом достигают статистически значимого уровня. Неравномерность загрязнения площадок отражается в различиях в показателях всхожести семян на расстоянии 5–10 метров от устья скважин (рис. 2–3). В целом приведенные данные свидетельствуют о том, что загрязнение нефтепродуктами негативно влияет на рост и развитие тест-объекта.

Сравнительный анализ показателя всхожести семян по годам выявил значительное ухудшение состояния среды на территории площадок скважин № 1–2, где производились работы по доразведке, и было отмечено загрязнение почвогрунтов нефтепродуктами, тогда как на площадке скважины № 3 показатель всхожести остался фактически на прежнем уровне (рис. 3).



а



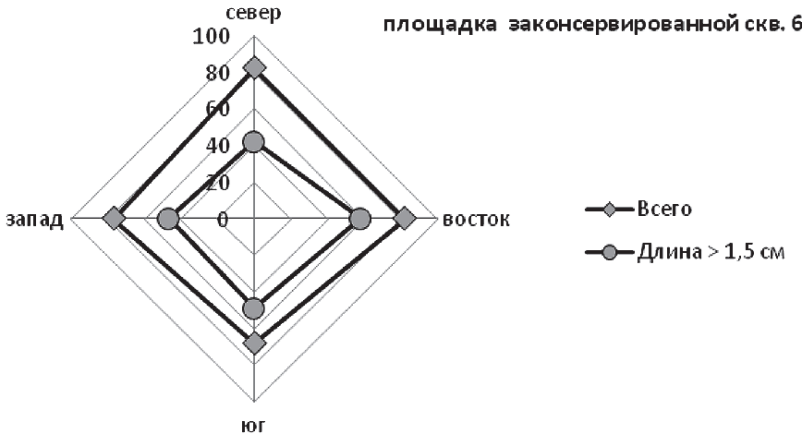
б

Рис. 1. Сравнение показателей всхожести семян тест-объекта на почвах с площадок законсервированных скважин (а) и с площадок, на которых ведутся работы по доразведке (б)

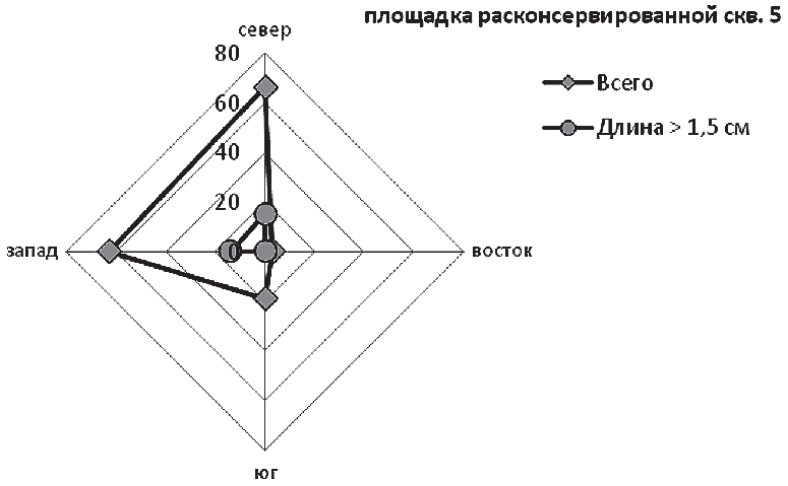
Анализ мутагенной активности почв показал, что спектр патологических митозов представлен основными типами цитогенетических нарушений – хромосомные и хроматидные мосты, одиночные и парные фрагменты, отставания, забегания хромосом. Среди перечисленных нарушений преобладали одиночные и парные мосты, что свидетельствует о наличии нарушений по типу «разрывы – воссоединения» и образовании дицентрических хромосом. В контрольной пробе с дистиллированной водой частота патологий митоза составила 5,16 % (табл. 1). Биотестирование почв и грунтов с площадок разведочных скважин показало статистически значимое повышение уровня аберраций хромосом во всех проанализированных пробах; показатель варьировался в пределах 7,01–12,98 % (см. табл. 1). Наиболее высокая частота нарушений митоза характерна для проб, отобранных с площадок, на которых наблюдалось загрязнение нефтепродуктами.

Оценка качества среды по показателям нарушения стабильности развития

Наши предыдущие исследования на территории Якутии показали, что в природных ненарушенных ценозах с хорошей освещенностью показатель ФА березы плосколистной составляет около 0,040–0,044 [11]. В пределах исследуемой территории показатель ФА варьировал в пределах 0,043–0,050, причем в большинстве точек он колебался в пределах 0,043–0,045, что соответствует состоянию «минимальные отклонения от нормы» и свидетельствует о благополучном состоянии среды (табл. 2). Величина показателя ФА 0,050, характерная для участков законсервированных скважин № 3 и 9, по-видимому, связана с предыдущей антропогенной деятельностью, в частности, с повышенной засоленностью почвы, что позволяет оценить качество среды на данных участках как неблагоприятное. Необходимо отметить, что применение данного метода возможно только на поздних стадиях возобновления древесной растительности, т.к. по методике листья отбирают с растений генеративного возраста. На всех обследованных площадках деревья произрастали на расстоянии 50–100 м от устья скважины.

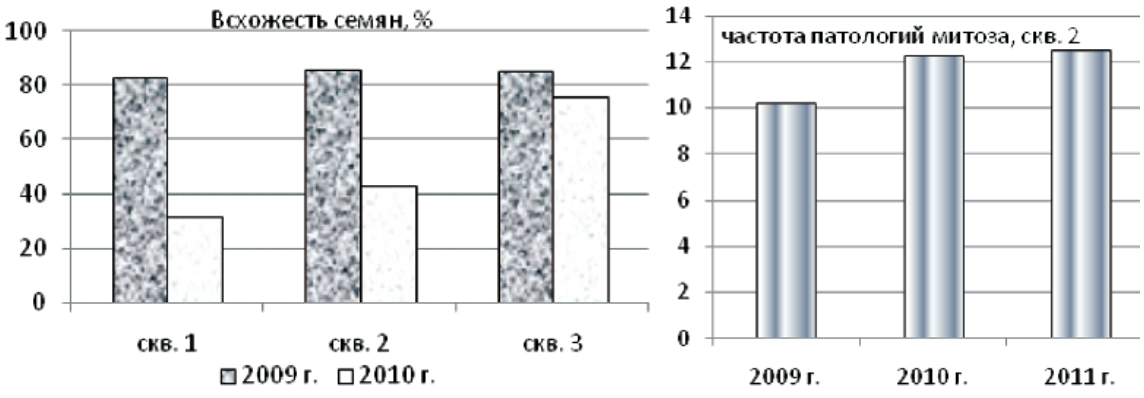


а



б

Рис. 2. Показатели всхожести семян тест-объекта на площадках скважин (на расстоянии 5 м от устья)



а б

Рис. 3. Изменение показателей всхожести семян и мутагенной автивности тест-объекта по годам

Таблица 1

Частота нарушений митоза тест-объекта *Alliumfistulosum* по точкам сбора материала

№ п/п	Разрез, скважина	Расстояние, направление	Всего анафаз	Анафазы с нарушениями	
				всего	M% ± m
Контроль, дистиллированная вода			442	24	5,16 ± 0,43
2010 г.					
1	Р-2-Ч-09	Природные биотопы-	445	49	9,60 ± 0,56
2	Р-3-Ч-09		468	35	7,82 ± 0,34
3	СКВ. 2	10 м	462	53	12,29 ± 0,47
7	СКВ. 3	5 м, север	527	62	10,96 ± 0,28
8		5 м, восток	520	39	7,79 ± 0,31
4	СКВ. 5	5 м	473	46	9,14 ± 0,33
5		10 м, север	451	37	8,21 ± 0,82
6		10 м, юг	458	32	8,29 ± 0,76
9	СКВ. 6	5 м	507	36	7,34 ± 0,39
10		5 м	464	28	6,24 ± 0,74
2011 г.					
1	СКВ. 2	5 м	445	51	11,07 ± 0,63
2		10 м	434	33	12,52 ± 1,08
4	СКВ. 5	5 м	456	51	12,98 ± 0,88
5		10 м	419	30	8,92 ± 0,91
3	СКВ. 8	10 м	502	36	7,01 ± 0,35

Таблица 2

Показатель флуктуирующей асимметрии древесных растений на территории Чаяндинского лицензионного участка

Точка	*n*	Показатель ФА		
		M	*m*	*d*
Смешанный березово-лиственничный лес	100	0,043	0,0019	0,000351
Смешанный лес в районе скважины 1	100	0,044	0,0021	0,000462
Смешанный лес в районе скважины 2	100	0,044	0,0019	0,000343
Площадка скважины 2	63	0,044	0,0029	0,00053
Площадка скважины 3	92	0,050	0,0022	0,000434
Площадка скважины 4	105	0,042	0,0021	0,00047
Площадка скважины 5	200	0,045	0,0020	0,000391
Площадка скважины 6	83	0,040	0,0023	0,00044
Площадка скважины 8	71	0,045	0,0028	0,00056
Площадка скважины 9	100	0,050	0,0022	0,00048

В целом сопоставление двух биоиндикационных методик показало относительно благополучное состояние среды в природных биотопах Юго-Западной Якутии. На начальной стадии освоения месторождений углеводородного сырья антропогенные нарушения сводятся в основном к механическому нарушению почвенного и растительного покрова, в этом случае биоиндикационные методы показывают относительно благополучное состояние среды. При загрязнении буровыми растворами и нефтепродуктами отмечено ухудшение качества среды, как по результатам биотестирования почв, так и по показателю нарушения стабильности развития.

При биотестировании почв загрязненных участков отмечено нарушение всхожести семян,угнетение роста проростков и повышение частоты патологий митоза лука-батуна по сравнению с контрольными, что можно расценить как повышение фитотоксичности и мутагенной активности почв, наиболее ярко выраженное на расстоянии 5–10 м от источника загрязнения. Оценка качества среды по показателям нарушения стабильности развития проведена на стадии возобновления дре-

весной растительности; в это время на большинстве обследованных площадок состояние среды можно охарактеризовать как удовлетворительное, за исключением локальных участков. Таким образом, при проведении геологоразведочных работ значительное ухудшение качества среды отмечается в непосредственной близости от источника загрязнения, а также в случае аварийных ситуаций.

Список литературы

1. Бабьева И.П., Агре Н.С. Практическое руководство по биологии почв. – М.: Изд-во МГУ, 1971. – 140 с.

2. Методические рекомендации по комплексной оценке генетического риска применения фиторегуляторов в растениеводстве / И.К. Блиновский, Л.И. Хрусталева, А.И. Злобин, Ю.М. Головина, Н.В. Балахнина. – М.: Колос, 1992. – 28 с.

3. Биометрия / Н.В. Глотов, Л.А. Животовский, Н.В. Хованов, Н.Н. Хромов-Борисов. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 264 с.

4. Джамбетова П.М., Реутова Н.В., Ситников М.Н. Влияние нефтезагрязнений на морфологические и цитогенетические характеристики растений // Экологическая генетика. – 2005. – Т.3, № 4. – С. 5–10.

5. Захаров В.М. Асимметрия животных. – М.: Наука, 1987. – 216 с.

6. Здоровье среды: практика оценки / В.М. Захаров, А.Т. Чубинишвили, С.Г. Дмитриев и др. – М.: Центр экологической политики России, 2000. – 318 с.

7. Киреева Н.А., Мифтахова А.М., Салахова Г.М. Рост и развитие растений яровой пшеницы на нефтезагрязненных почвах и при биоремедиации // Агрохимия. – 2006. – № 1. – С. 5–90.

8. Методические рекомендации по выполнению оценки качества среды по состоянию живых существ (оценка стабильности развития живых организмов по уровню асимметрии морфологических структур). – М., 2003. – 25 с.

9. Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье среды / под ред. В.М. Захарова, Е.Ю. Крысанова. – М., 1996. – 169 с.

10. Седых В.Н., Тараканов В.В. Влияние отходов бурения нефтегазодобычи на прорастание семян древесных растений: Постановка проблемы // Лесоведение. – 2000. – № 4. – С. 51–55.

11. Биоиндикация воздействия горнодобывающей промышленности на наземные экосистемы Севера (морфогенетический подход) / Е.Г. Шадрина, Я.Л. Вольперт, В.А. Данилов, Д.Я. Шадрин. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 2003. – 110 с.

12. Шадрина Е.Г., Солдатова В.Ю., Данилов В.А. Биоиндикация качества среды в зоне влияния нефте- и газодобывающей промышленности (на примере Якутии) // Экология биосистем: проблемы изучения, индикации и прогнозирования: материалы междунар. научно-практ. конф., посвящ. 75-летию Астрах.ГУ. Т. 1. – Астрахань, 2007.– С. 71–73.

13. Leary P.F., Allendorf F.M. Fluctuating assymmetry as an indicator stress. Chance use in protect nature // Acta Zool. Fenicaю. – 1989. – Vol. 4. – P. 214–217.

14. Parsons P.A. Fluctuating asymmetry: a biological monitor of environmental and genomic stress // Heridity. – 1992. – №68. – P. 361–364.

References

1. Bab'eva I.P., Agre N.S. *Practical guidelines to soil biology.* Moscow: Moscow State University Press, 1971. 140 p.

2. Blinovskii I.K., Khrustaleva L.I., Zlobin A.I., *GolovinaYu.M., Balakhnina N.V. Guidelines to the complex estimate of genetic risks of phytoregulator application in crop production.* – Moscow: Kolos, 1992. 28 p.

3. Dzhambetova P.M., Reutova N.V., Sitnikov M.N. *Influence of petrochemical contaminants on morphological and cytogenetical plant characteristics* // Ecological genetics. – 2005. T. 3, no. 4. pp. 5–10.

4. Glotov N.V., Zhivotovskii L.A., Khovanov N.V., Khromov-Borisov N.N. *Biometry. Leningrad: Leningrad University* Press, 1982. 264 p.

5. *Guidelines to assessment of environment quality by living organism condition (Assessment of developmental stability of living organisms by the levels of asymmetry of their morphological structures)*. – Moscow., 2003. 25 p.

6. Kireeva N.A., Miftakhova A.M., Salakhova G.M. *Growth and development of spring wheat plants on petroleum-contaminated and bioremediated soils* // Agrochemistry. 2006. no. 1. pp. 5–90.

7. Sedykh V.N., Tarakanov V.V. I*nfluence of oil and gas drilling waste on germination of tree species seeds. Problem statement* // Silviculture. 2000. no. 4. pp. 51–55.

8. Shadrina E.G., SoldatovaV.Yu., Danilov V.A. *Bioindication of environment quality in the area affected by oil and gas industry (by the example of Yakutia)* // Ecology of biosystems: challenges for research, indication, and prognosis. / Proceedings of the international conference in honor of the 75th anniversary of the Astrakhan State University. T. 1. Astrakhan, 2007. pp 71–73

9. Shadrina E.G., Vol'pert Ya.L., Danilov V.A., Shadrin D.Ya. *Bioindication of mining industry impact on land ecosystems of the North (Morphogenetic approach)*, Novosibirsk: Nauka. Siberian Branch, 2003. 110 p.

10. *The consequences of the Chernobyl disaster: Environment health* / Under the editorship of V.M. Zakharov and E.Yu. Krysanov. Moscow, 1996. 169 p.

11. Zakharov V.M. *Asymmetry in animals*. Moscow: Science, 1987. 216 p.

12. Zakharov V.M., Chubinishvili A.T., Dmitriev S.G., et al. *Environment health: Estimation practice. Moscow: Center for ecological policy of Russia*, 2000. 318 p.

13. Leary P.F., Allendorf F.M. *Fluctuating assymmetry as an indicator stress. Chance use in protect nature* // Acta Zool. Fenicaю. 1989. Vol. 4. pp. 214–217.

14. Parsons P.A. *Fluctuating asymmetry: a biological monitor of environmental and genomic stress* // Heridity. 1992. no. 68. pp. 361–364.

Рецензенты:

Ануфриев А.И., д.б.н., главный научный сотрудник Института биологических проблем криолитозоны СО РАН, г. Якутск.

Колосова О.Н., д.б.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, общей гигиены и биоэтики Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 13.02.2012.

УДК 616.33./342-002.44-022.7-097-078-053.2

ЗНАЧЕНИЕ АНТИ-CAGA СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI

Нижевич А.А., Кучина Е.С., Ахмадеева Э.Н.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Уфа, e-mail: admin@bsmu.anrb.ru

В обзоре рассмотрена взаимосвязь анти-Cag IgG иммунного ответа с распространенностью язвенной болезни у детей. CagA (Cytotoxine assotiated gene A) – ген, кодирующий иммунодоминантный протеин, определяемый у штаммов хеликобактерий с цитотоксическими свойствами. Гены H. Pylori, входящие в состав островка патогенности Cag, ответственны за развитие воспалительного иммунного ответа в слизистой оболочке желудка. Продемонстрирована связь между наличием IgG к CagA антигену с повышением уровня пепсиногена I, предопределяющим высокий риск развития язвенной болезни. Проведенные исследования в популяциях России, Восточной и Западной Европы, Латинской Америки показали значимость данного теста в диагностике наиболее тяжелых клинических форм гастродуоденальной патологии. Определение анти-CagA антител является высокоспецифичным методом диагностики ульцерогенных штаммов H. Pylori. Обсуждается необходимость включения серологических тестов на определение анти-CagA антител в перечень обязательных методов обследования пациентов с гастродуоденальной патологией.

Ключевые слова: CagA антиген, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дети, иммунный ответ, Helicobacter pylori

CLINICAL IMPORTANCE OF ANTI–CAGA SEROLOGICAL RESPONSE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI

Nijevitch A.A., Kuchina E.S., Akhmadeeva E.N.

Bashkirian State Medical University, Ufa, e-mail: admin@bsmu.anrb.ru

This review focuses on the interaction between anti-Cag IgG immune response and the prevalence of pediatric peptic ulcer. CagA (Cytotoxine associated gene A) is a gene coding immunodominant protein identified in helicobacteria strains with cytotoxic signs. H.Pylori genes involved in the Cag pathogenecity islet are responsible for the development of inflammatory immune response in the gastric mucosa. The relationship between the presence of IgG to CagA antigen and pepsinogene I increased level predisposing to a high risk for ulcer development has been shown. The studies conducted among the populations of Russia, Eastern and Western Europe, Latin America have shown the role of the present test in diagnostics of the most severe clinical forms of gastroduodenal pathology. The identification of anti-CagA antibodies is a highly effective method for diagnosing H.Pylori ulcerogenic strains. Serologic tests for identifying anti-CagA antibodies are considered to be of utmost importance and are strongly recommended for examination of gastroduodenal patients.

Keywords: CagA, peptic ulcer disease, children, serological response, Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (H. pylori) в настоящее время рассматривается в качестве ведущего этиопатогенетического фактора формирования язвенной болезни (ЯБ) желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) у детей и взрослых [5]. Было показано, что около 80% случаев ЯБЖ и почти 100% случаев ЯБДК ассоциированы с H. pylori инфекцией.

В то же время, хотя активная хеликобактерная инфекция распространена как минимум у 50% населения земного шара, лишь сравнительно небольшая часть (около 20%) страдает ЯБ [8]. Рядом авторитетных зарубежных исследователей было высказано предположение, что ответственность за формирование наиболее тяжелых форм гастродуоденальной патологии несут т.н. факторы патогенности бактерии, в связи с чем штаммы H. pylori, ассоциированные с ЯБ, получили названия «ульцерогенных» [18].

Впоследствии было установлено, что гены H. pylori, входящие в состав т.н. островка патогенности Cag (CagA pathogenicity island, Cag PAI), ответственны за развитие воспалительного иммунного ответа, опосредованного экспрессией интерлейкина-8 – провоспалительного цитокина, способствующего усиленному хемотаксису нейтрофильных гранулоцитов в структуры слизистой оболочки желудка (СОЖ) [3, 6]. Полученные данные побудили ряд зарубежных исследователей к предложению переименовать «ульцерогенные» штаммы в «гипервоспалительные» [18]. CagA – позитивные штаммы H. pylori, были впервые описаны в 1993 году A. Covacci и соавт. [9]. CagA – антиген был описан данной группой авторов как 128 KDa иммунодоминантный протеин, определявшийся у штаммов хеликобактерий, проявлявших цитотоксические свойства, в связи с чем ген, кодиру-

ющий данный антиген, получил название cytotoxin-associated gene A (CagA). Наряду с обнаружением CagA-антигена все той же группе авторов удалось впервые определить наличие серологического иммунного ответа к 128 – KDa протеину H. pylori, используя технологию ELISA. В ближайшее же время подобные находки были сделаны и у детей с H. pylori-инфекцией [25]. Авторами была показана тесная связь между наличием IgG к CagA-антигену с резким повышением уровня пепсиногена I, что предопределяло высокий уровень пептической угрозы для данной группы пациентов детского возраста. Совместные исследования, проведенные группой ученых из Сиены, Турина (Италия) и Лиддса (Великобритания), показали, что пациенты с ЯБДК имеют несомненно более высокий уровень системного IgG серологического ответа к CagA-антигену, чем пациенты с хроническим H. pylori-ассоциированным гастритом и ЯБЖ [30]. Аналогичные данные были представлены и детскими гастроэнтерологами [24, 25].

Эту взаимосвязь подтвердили данные серологического скрининга пациентов с H. pylori инфекцией, проведенные в Германии, Италии и других странах Западной Европы [10, 17, 19, 21, 26], Испании [4], в Восточной Европе [12, 13], Латинской Америке [7, 27]. Крупномасштабные исследования, проведенные в Российской Федерации, также подтвердили наличие тесной взаимосвязи между анти-CagA серологическим иммунным ответом и формированием наиболее тяжелых форм гастродуоденальной патологии, ассоциированной с H. pylori. [1, 2]. Так, распространенность антител к CagA-антигену среди подростков была тесно ассоциирована с «язвенным» анамнезом и «кислотно-пептическими» симптомами в детском возрасте [2].

Педиатрическая популяция имеет свои существенные отличия от взрослых пациентов в формировании иммунного анти-CagA-ответа [21]. Так, в детском возрасте анти-CagA антитела чаще встречаются при ЯБДК, чем у взрослых, и при этом частота встречаемости антител к антигенам Cag PAI значительно увеличивалась в старшей возрастной группе [25, 27]. Гистологическая картина СОЖ у детей с анти-CagA антителами демонстрировала более тяжелую степень деструкции слизистой оболочки, более выраженные признаки воспаления (в первую очередь тяжелую степень нейтрофильной инфильтрации, а также наличие лимфоидных фолликулов) в сравнении с серонегативными пациентами [19, 25].

Наряду с этим на характер связи между анти-CagA-иммунным ответом и гистологическими изменениями значительное влияние оказывают этнические различия. Так, в отличие от данных G. Oderda и соавт. [25], упомянутых выше, в популяции детей из США, отсутствовал корреляционный параллелизм между анти-CagA антителами и присутствием нейтрофильной инфильтрации и наличием лимфоидных фолликулов в СОЖ [14]. Более того, в другом крупном североамериканском исследовании не было показано взаимосвязи между ЯБ и наличием анти-CagA IgG, а также не было найдено связи между антителами и морфологической картиной СОЖ у взрослых [15]. Подобные результаты были получены исследователями в странах Юго-Восточной Азии [22], где серопозитивные в отношении Cag PAI штаммов H. pylori пациенты с большей частотой встречались в группе с хроническим гастритом, а не с ЯБ [20].

По мнению авторитетных исследователей из США, это связано с тем, что штаммы H. pylori, используемые для приготовления диагностических систем ELISA в США и Юго-Восточной Азии, имеют очень высокую степень антигенного сходства [16]. По-видимому, в этнических популяциях США и жителей Юго-Восточной Азии, CagA штаммы не являются доминантными инфект-агентами, а являются «транзитными пассажирами» [10]. Особенности организма-хозяина формируют своеобразную селекцию, отбор инфект-агента и, по всей видимости, наличие популяционно-приобретенного иммунного анти-CagA ответа не способно защитить организм хозяина от инфицирования гетерологичными штаммами H. pylori в США и странах Юго-Восточной Азии.

Специфичность суммарного IgG анти-CagA серологического ответа в целом приближается к 92% по отношению к стандарту (культура H. pylori) [10]. Это характеризует определение анти-CagA антител, как высокоспецифичный метод диагностики. Следует отметить, что стандартная культура во время пассажа in vitro может утерять способность экспрессировать CagA-антиген, что приводит к ложнопозитивным результатам тестирования [10]. Таким образом, с учетом этого фактора специфичность серологического определения антител к CagA-антигену H. pylori фактически приближается к 100%.

Этот метод значительно превосходит по диагностическому значению ПЦР и культуральный метод, поскольку оба они требуют проведения эндоскопии, что существенно увеличивает дороговизну обследования и ограничивает показания для его проведения пациентами с кислотно-пептической симптоматикой.

Попытки определять субклассы антител к CagA антигену у детей представляли исключительно теоретический интерес. Было показано, что субклассы IgG1, и IgG3 к Cag PAI умеренно коррелировали с наличием хронического воспаления в антральном отделе СОЖ, а IgG3 умеренно коррелировали с плотностью бактериальной колонизации СОЖ [12]. Однако, не было обнаружено существенных количественных различий в концентрации субклассов IgG к Cag A между пациентами с ЯБ и неязвенной диспепсией [13]. В то же время, если рассчитывалась суммарная концентрация IgG, то разница между этими группами больных становилась очевидной.

Исследования последних лет показали прямую корреляционную взаимосвязь между титром антител к Cag-A с возрастом пациентов, морфологическими проявлениями гастрита и размером язвенного дефекта в детском возрасте [23].

Наличие антител к Cag PAI существенно повышало уровень риска предсказания ЯБ (ОШ = 6,2) [26], а также и риска кровотечения из язвы (ОШ = 3,3 против 1,6) у взрослых пациентов [29]. Кроме того, многократное увеличение концентрации антител к Cag-A-антигену у пациентов с H. pylori инфекцией, по мнению ведущих отечественных и зарубежных специалистов, является одним из основных показаний для проведения антихеликобактерной терапии (принимая во внимание маркерную роль анти-CagA-антител в диагностике осложнений), а последующее снижение анти-CagA-антител – дополнительным критерием эффективности проводимой терапии [1, 11].

Подводя итог вышесказанному, хотелось бы подчеркнуть важность определения антител к Cag PAI в педиатрической клинической практике в странах Европейского региона. Более широкое внедрение данного теста в качестве рутинной процедуры позволило бы с высокой степенью точности определять популяцию детей, подлежащих антихеликобактерной терапии, принимая во внимание роль анти-CagA-антител в качестве маркера тяжелых форм гастродуоденальной патологии, ассоциированной с H. pylori.

Список литературы

1. Антитела к Helicobacter pylori при болезнях желудка / Л.Б. Лазебник, Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова [и др.] // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 15–19.

2. Связь штаммов Helicobacter pylori, продуцирующих CagA, с желудочно-кишечной патологией / О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – № 2. – С. 25–28.

3. Чуков С.З., Пасечников В.Д. Определяют ли факторы вирулентности H.pylori характер гастродуоденальной патологии? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т. 11, № 2. – С. 75–81.

4. Prevalence of CagA and VacA antibodies in children with Helicobacter pylori-associated peptic ulcer compared to prevalence in pediatric patients with active or nonactive chronic gastritis / T. Alarcon, M.J. Martinez, P. Urruzuno [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2000. – Vol. 7. – P. 842–844.

5. Gastroduodenal peptic ulcer and Helicobacter pylori infection in children and adolescents / P.F.S. Bittencourt, G.A. Rocha, F.J. Penna [et al.] // J. Pediat. (Rio J). – 2006. – Vol. 82. – P. 325–334.

6. Intensity of inflammation, density of colonization and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with Helicobacter pylori / M. Camorlinga-Ponce, F. Aviles-Jimenez, L. Cabrera [et al.] // Helicobacter. – 2003. – Vol. 8. – P. 554–560.

7. Prevalence of Helicobacter pylori and CagA antibodies in patients with precancerous gastric lesions, gastric cancer, and duodenal ulcer in Mexico / M. Camorlinga-Ponce, L. Flores-Luna, E. Lazcano-Ponce [et al.] // Helicobacter. – 2004. – Vol. 11. – P. 350–351.

8. Prevalence of CagA-bearing Helicobacter pylori strains detected by the anti-CagA assay in patients with peptic ulcer disease and in controls / C.K. Ching, B.C.Y. Wong, E. Kwok [et al.] // Amer. J. Gastroenerol. – 1996. – Vol. 91. – P. 949–953.

9. Molecular haracterization of the 128-kDa immunodominant antigen of Helicobacter pylori associated with cytotoxicity and duodenal ulcer / A. Covacci, S. Censini, M. Bugnoli [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1993. – Vol. 90. – P. 5792–5795.

10. Serologic detection of infection with cagA Helicobacter pylori strains / T.L. Cover, Y. Glupczynski, A. Lage [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33. – P. 1496–1500.

11. CagA status in dyspeptic patients with and without peptic ulcer disease in Turkey: association with histopathologic findings / L. Demirturk, A.M. Ozel, Yazga, [et al.] // Helicobacter. – 2001. – Vol. 6. – P. 163–168.

12. IgG subclass response to Helicobacter pylori and CagA antigens in children / K. Dzierzanowska-Fangrat, M. Raeiszadeh, D. Dzierzanowska [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 134. – P. 442–446.

13. IgG subclass response to Helicobacter pylori and CagA antigens in children / K. Dzierzanowska-Fangrat, M. Raeiszadeh, D. Dzierzanowska [et al.] // Helicobacter. – 2003. – Vol. 8. – P. 370.

14. Prevalence of CagA, VacA antibodies in symptomatic and asymptomatic children with Helicobacter pylori infection / Y. Elitsur, C. Neace, M.C. Werthammer, W.E. Triest // Helicobacter. – 1999. – Vol. 4. – P. 100–105.

15. Serum CagA antibodies in asymptomatic subjects and patients with peptic ulcer: lack of correlation of IgG antibody in patients with peptic ulcer or asymptomatic Helicobacter pylori gastritis / D.Y. Graham, R.M. Genta, D.P. Graham, J.E. Crabtree // J. Clin. Pathol. – 1996. – Vol. 49. – P. 829–832.

16. Hook-Nikkanne J., Perez-Perez G.I., Blaser M.J. Antigenic characterization of Helicobacter pylori strains from different parts of the world // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1997. – Vol. 4. – P. 1592–1597.

17. Helicobacter pylori infection: CagA-specific antibodies are associated with clinical outcome, but not with HLA-class II polymorphisms of the host / E. Kunstmann, C. Hardt, J.E. Crabtree [et al.] // Int. J. Med. Microbiol. – 2003. – Vol. 292. – P. 537–540.

18. Lee A. Future research in peptic ulcer disease // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29 (suppl. 205). – P. 51–58.

19. Antral Nodularity and positive cagA serology are distinct and relevant markers of severe gastric inflammation in children with Helicobacter pylori infection / F. Luzza, L. Pensabene, M. Imeneo [et al.] // Helicobacter. – 2002. – Vol. 7. – P. 46–52.

20. CagA and VacA: virulence factors of Helicobacter pylori in Thai patients with gastroduodenal diseases / V. Mahachai, P. Tangkijvanich, N. Wannachai [et al.] // Helicobacter. – 1999. – Vol. 4. – P. 143–147.

21. Clinical significance of Helicobacter pylori seropositivity and seronegativity in asymptomatic blood donors / M. Menegatti, J. Holton, M.R.C. Path [et al.] // Dig. Dis. – 1998. – Vol. 43. – P. 2542–2548.

22. Serologic detection of Helicobacter pylori infection with cagA-positive strains in duodenal ulcer, gastric cancer, and

asymptomatic gastritis / S. Miehlke, M.F. Go, J.G. Kim [et al.] // J. Gastroentrol. – 1998. – Vol. 33 (suppl. X). – P. 18–21.

23. Nijevitch A.A., Akhmadeeva E.N. Does anti-Cag a immune response mediate a peptic ulcer formation in childhood? // GUT supplement. – 2011. – Vol. 60, №3. – P. 1357–1358.

24. Oderda G. Endoscopic aspects of Helicobacter-positive gastritis // Acta Endosc. – 1994. – Vol. 24. – P. 163–167.

25. Serologic IgG recognition of Helicobacter pylori cytotoxin-associated protein, peptic ulcer and gastroduodenal pathology in childhood / G. Oderda, N. Figura, P.F. Bayeli [et al.] // Eur. J. Gastroentrol. Hepatol. – 1993. – Vol. 5. – P. 695–699.

26. Helicobacter pylori infection, anti-cagA antibodies and peptic ulcer: a case-control study in Italy / D. Palli, M. Menegatti, G. Masala [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1015–1020.

27. Immunoblot analysis of humoral immune response to Helicobacter pylori in children with and without duodenal ulcer / G.A. Rocha, A.M.R. Oliveira, D.M.M. Queiroz [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38. – P. 1777–1781.

28. Helicobacter pylori IgG response in relation to gastric inflammation in children and adolescents / W. Romanczuk, K. Dzierzanowska-Fangrat, J.E. Crabtree [et al.] // Helicobacter. – 2003. – Vol. 8. – P. 380.

29. Interactions between Helicobacter pylori and other risk factors for peptic ulcer bleeding / W.A. Stack, J.C. Atherton, G.M. Hawkey [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 497–506.

30. Helicobacter pylori: host responses in peptic ulceration / Z. Xiang, M. Bugnoli, R. Rappuoli [et al.] // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 900–901.

References

1. Lazebnik L.B., Tsaregorodtseva T.M., Serova T.I. [et al.] *Antibodies to Helicobacter pylori in gastric diseases – Ther. Arch*. 2006. no. 2. pp. 15–19.

2. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Krotov S.A. [et al.] *Relationship between CagA-bearing strains of Helicobacter pylori and gastrointestinal pathology – Ther. Arch*. 2005. no. 2. pp. 25–28.

3. Chukov S.Z., Pasechnikov V.D. *Determine whether the nature of H.pylori virulence factors of gastroduodenal pathology – Russian J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol*. 2001. Vol. 11, no. 2. pp. 75–81.

4. Alarcon T., Martinez M.J., Urruzuno P. [et al.] *Prevalence of CagA and VacA antibodies in children with Helicobacter pylori-associated peptic ulcer compared to prevalence in pediatric patients with active or nonactive chronic gastritis – Clin. Diagn. Lab. Immunol*. 2000. Vol. 7. pp. 842–844.

5. Bittencourt P.F.S., Rocha G.A, Penna F.J. [et al.] *Gastroduodenal peptic ulcer and Helicobacter pylori infection in children and adolescents – J. Pediat. (Rio J).* 2006. Vol. 82. pp. 325–334.

6. Camorlinga-Ponce M., Aviles-Jimenez F., Cabrera L. [et al.] *Intensity of inflammation, density of colonization and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with Helicobacter pylori – Helicobacter*. 2003. Vol. 8. pp. 554–560.

7. Camorlinga-Ponce M., Flores-Luna L., Lazcano-Ponce E. [et al.] *Prevalence of Helicobacter pylori and CagA antibodies in patients with precancerous gastric lesions, gastric cancer, and duodenal ulcer in Mexico – Helicobacter.* 2004. Vol. 11. pp. 350–351.

8. Ching C.K., Wong B.C.Y., Kwok E. [et al.] *Prevalence of CagA-bearing Helicobacter pylori strains detected by the anti-CagA assay in patients with peptic ulcer disease and in controls – Amer. J. Gastroenerol.* 1996. Vol. 91. pp. 949–953.

9. Covacci A., Censini S., Bugnoli M. [et al.] *Molecular haracterization of the 128-kDa immunodominant antigen of Helicobacter pylori associated with cytotoxicity and duodenal ulcer – Proc. Natl. Acad. Sci.* USA. 1993. Vol. 90. pp. 5792–5795.

10. Cover T.L., Glupczynski Y., Lage A. [et al.] *Serologic detection of infection with cagA Helicobacter pylori strains – J. Clin. Microbiol*. 1995. Vol. 33. pp. 1496–1500.

11. Demirturk L., Ozel A.M., Yazga, [et al.] *CagA status in dyspeptic patients with and without peptic ulcer disease in Turkey: association with histopathologic findings – Helicobacter*. 2001. Vol. 6. pp. 163–168.

12. Dzierzanowska-Fangrat K., Raeiszadeh M., Dzierzanowska D. [et al.] *IgG subclass response to Helicobacter pylori and CagA antigens in children – Clin. Exp. Immunol*. 2003. Vol. 134. pp. 442–446.

13. Dzierzanowska-Fangrat K., Raeiszadeh M., Dzierzanowska D. [et al.] *IgG subclass response to Helicobacter pylori and CagA antigens in children – Helicobacter*. 2003. Vol. 8. pp. 370.

14. Elitsur Y., Neace C., Werthammer M.C., Triest W.E. *Prevalence of CagA, VacA antibodies in symptomatic and asymptomatic children with Helicobacter pylori infection – Helicobacter.* 1999. Vol. 4. pp. 100–105.

15. Graham D.Y., Genta R.M., Graham D.P., Crabtree J.E. *Serum CagA antibodies in asymptomatic subjects and patients with peptic ulcer: lack of correlation of IgG antibody in patients with peptic ulcer or asymptomatic Helicobacter pylori gastritis – J. Clin. Pathol*. 1996. Vol. 49. pp. 829–832.

16. Hook-Nikkanne J., Perez-Perez G.I., Blaser M.J. *Antigenic characterization of Helicobacter pylori strains from different parts of the world – Clin. Diagn. Lab. Immunol*. 1997. Vol. 4. pp. 1592–1597.

17. Kunstmann E., Hardt C., Crabtree J.E. [et al.] Helicobacter pylori infection: CagA-specific antibodies are associated with clinical outcome, but not with HLA-class II polymorphisms of the host – Int. J. Med. Microbiol. 2003. Vol. 292. pp. 537–540.

18. Lee A. *Future research in peptic ulcer disease – Scand. J. Gastroenterol*. 1994. Vol. 29 (suppl. 205). pp. 51–58.

19. Luzza F., Pensabene L., Imeneo M. [et al.] *Antral Nodularity and positive cagA serology are distinct and relevant markers of severe gastric inflammation in children with Helicobacter pylori infection – Helicobacter*. 2002. Vol. 7. pp. 46–52.

20. Mahachai V., Tangkijvanich P., Wannachai N. [et al.] *CagA and VacA: virulence factors of Helicobacter pylori in Thai patients with gastroduodenal diseases – Helicobacter*. 1999. Vol. 4. pp. 143–147.

21. Menegatti M., Holton J., Path M.R.C. [et al.] *Clinical significance of Helicobacter pylori seropositivity and seronegativity in asymptomatic blood donors – Dig. Dis*. 1998. Vol. 43. pp. 2542–2548.

22. Miehlke S., Go M.F., Kim J.G. [et al.] *Serologic detection of Helicobacter pylori infection with cagA-positive strains in duodenal ulcer, gastric cancer, and asymptomatic gastritis – J. Gastroentrol*. 1998. Vol. 33 (suppl. X). pp. 18–21.

23. *Nijevitch A.A., Akhmadeeva E.N. Does anti-Cag a immune response mediate a peptic ulcer formation in childhood? – GUT supplement*. 2011. Vol. 60, no.3. P. 1357–1358.

24. Oderda G. *Endoscopic aspects of Helicobacter-positive gastritis – Acta Endosc*. 1994. Vol. 24. pp. 163–167.

25. Oderda G., Figura N., Bayeli P.F. [et al.] *Serologic IgG recognition of Helicobacter pylori cytotoxin-associated protein, peptic ulcer and gastroduodenal pathology in childhood – Eur. J. Gastroentrol. Hepatol*. 1993. Vol. 5. pp. 695–699.

26. Palli D., Menegatti M., Masala G. [et al.] *Helicobacter pylori infection, anti-cagA antibodies and peptic ulcer: a case-control study in Italy – Aliment. Pharmacol. Ther*. 2002. Vol. 16. pp. 1015–1020.

27. Rocha G.A., Oliveira A.M.R., Queiroz D.M.M. [et al.] *Immunoblot analysis of humoral immune response to Helicobacter pylori in children with and without duodenal ulcer – J. Clin. Microbiol*. 2000. Vol. 38. pp. 1777–1781.

28. Romanczuk W., Dzierzanowska-Fangrat K., Crabtree J.E. [et al.] *Helicobacter pylori IgG response in relation to gastric inflammation in children and adolescents – Helicobacter*. 2003. Vol. 8. pp. 380.

29. Stack W.A., Atherton J.C., Hawkey G.M. [et al.] *Interactions between Helicobacter pylori and other risk factors for peptic ulcer bleeding – Aliment. Pharmacol. Ther*. 2002. Vol. 16. pp. 497–506.

30. Xiang Z., Bugnoli M., Rappuoli R. [et al.] *Helicobacter pylori: host responses in peptic ulceration – Lancet*. 1993. Vol. 341. pp. 900–901.

Рецензенты:

Латыпова Л.Ф., д.м.н., профессор кафедры педиатрии и детской хирургии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирская ГМУ», г. Уфа.

Ахметов Р.А., д.м.н., профессор кафедры педиатрии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирская ГМУ», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 23.02.2012.

(http://www.rae.ru/fs/)

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.

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

1. Архитектура
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

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 непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый 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**.

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, Ь**	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.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

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 менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с 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

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ). С 1 января 2012 года работы, оформленные по старым правилам, приниматься к рассмотрению не будут.

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1.5, поля: слева, справа, верх, низ – 2см), 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 (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, 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 – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), 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 журнала направляются следующие файлы:

– Текст статьи с рисунками и таблицами.

– Резюме на русском и английском языках.

– 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук).

– Сканированное сопроводительное письмо (подписанное руководителем учреждения или первым автором, форма произвольная) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

– Экспертное заключение – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения).

– Сканированная квитанция об оплате (банковские реквизиты см. далее)

Материалы статьи и сопроводительные документы автор может предоставить в режиме on-line или по электронной почте: edition@rae.ru

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора(первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи 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.

19. 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 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

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.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., J*ournal 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 «ovye 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 vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija 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)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор. дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, 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 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, 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

ПРАВИЛА 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)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

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. Исключение 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:

Taganrogskij 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 соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ 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 ВИНИТИ.

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.

П р и м е р ы , 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&PHPSESSID=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 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.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., J*ournal 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 «ovye 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 vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija 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 соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

2500 руб. – для физических лиц;
3200 руб. – для юридических лиц.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания»

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.

*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) 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**_____
Кассир	
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) 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**_____
Кассир	