

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ № 12 2012
Часть 1
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2011) – 0,144

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.ф.-м.н., профессор Бичурин М.И.
д.б.н., профессор Юров Ю.Б.
д.б.н., профессор Ворсанова С.Г.
к.ф.-м.н., доцент Меглинский И.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8452)-47-76-77
e-mail: edition@rae.ru

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

Подписано в печать 13.12.2012

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. 24,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/12
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 Максимов В.Ю. (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)

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. (Дмитровград)
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)

Химические науки

д.х.н., профессор Брайнина Х.З. (Екатеринбург)
д.х.н., профессор Дубоносов А.Д. (Ростов-на-Дону)
д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

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)

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 Бошенятов Б.В. (Москва)
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)

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

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

Экономические науки

д.э.н., профессор Безрукова Т.Л. (Воронеж)
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)
д.э.н., профессор Щукин О.С. (Воронеж)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 12 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

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*

Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*

Bichurin Mirza I. *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod,
Russian Federation)*

Yurov Y.B. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Vorsanova S.G. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*

Meglinskiy I.V. *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

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)
Maksimov V.Y. (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)

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)

Chemical sciences

Braynina H.Z. (Ekaterinburg)
Dubonosov A.D. (Rostov-na-Donu)
Poleschuk O.H. (Tomsk)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Boshenyatov B.V. (Moscow)
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)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

Bezruqova T.L. (Voronezh)
Zaretskij A.D. (Krasnodar)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)
Shukin O.S. (Voronezh)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Foreign members of an editorial board

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

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

МОДИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПАРЕ «ДОМИНАНТ-АССОЦИАНТ» <i>Азнабаева Л.М.</i>	11
ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОДНОАТОМНЫХ ФЕНОЛОВ <i>Аминова А.И., Землянова М.А., Возгомент О.В., Маклакова О.А., Ланин Д.В., Байдина А.С., Атискова Н.Г., Толмачева О.Г.</i>	16
РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В РЕПАРАТИВНОМ КОСТЕОБРАЗОВАНИИ ПРИ ЧРЕСКОСТНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ <i>Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А.</i>	22
СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА ДЕТСКОГО ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПОВЕДЕНИЕ РЕБЕНКА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ <i>Берлов А.В.</i>	27
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ВОСПИТАННИКОВ ИНТЕРНАТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ <i>Власова В.П., Плигина Е.В.</i>	31
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОСТАТЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ ДУТАСТЕРИДОМ <i>Волков А.А., Воронова О.В., Петричко М.И., Будник Н.В., Духин А.Р.</i>	36
ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ <i>TRICHOMONAS VAGINALIS</i> КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НАСЛЕДУЕМОЙ МОДИФИКАЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ У ПРОСТЕЙШИХ <i>Горчаков Д.А., Луцевич И.Н., Софьина А.В., Софьин В.С.</i>	40
РАЗРАБОТКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У СТУДЕНТОВ С НИЗКИМ УРОВНЕМ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАРНИЦЕТИНА <i>Григоренко А.П., Чефранова Ж.Ю., Ирхин В.Н., Волков Д.А., Золотарев К.Д.</i>	44
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МИОМЕТРИЯ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС <i>Григорьева Ю.В., Ямщиков Н.В., Бормотов А.В., Гарифуллина К.Ф.</i>	48
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ СИНЦИТИОТРОФОБЛАСТА НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА <i>Груздев С.А., Хайруллин Р.М., Милованов А.П.</i>	52
МЕМБРАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ <i>Зимин Ю.В., Соловьева А.Г.</i>	59
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ НЕВРОПАТИИ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА <i>Карпов С.М., Саркисов А.Я., Гандылян К.С., Карпов А.С., Ивенский В.Н.</i>	62
ЛЕЧЕНИЕ ПОСТОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА МЕТОДОМ СТЕНТИРОВАНИЯ <i>Климашевич А.В., Никольский В.И., Богонина О.В., Антонов В.В.</i>	66

ВЛИЯНИЕ ФЕНОФИБРАТА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Князева Л.И., Окрачкова И.В., Бондырева А.В., Степченко М.А.</i>	71
РЕПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ <i>Коваленко Е.В., Антонова А.А.</i>	78
ВЛИЯНИЕ ТРАНСПОРТНЫХ ЗАТОРОВ НА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ВОДИТЕЛЕЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И СТАЖА РАБОТЫ <i>Кунделеков А.Г.</i>	82
МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН <i>Куринов А.Н., Ключкин И.В.</i>	86
ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗАХ <i>Лось Е.Г., Тараканов А.В., Климова Л.В.</i>	91
ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ АБОРТЕ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ <i>Ляличкина Н.А., Пешев Л.П., Балченкова Ю.П., Щукина Л.П.</i>	96
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST <i>Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Серов В.А., Саенко Ю.В., Страхов А.А.</i>	100
ВОЗРАСТНАЯ СПЕЦИФИКА И ПСИХОКОРРЕКЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЛИЦ ИЗ СЕМЕЙ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ <i>Москаленко Г.В., Шварцман Г.И., Шахов Д.В., Ельшибаева К.Г., Нестеренко М.Ю., Калугин А.М., Парфенов Ю.А.</i>	104
ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ НА ЛЕЙКОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И СИСТЕМУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В УСЛОВИЯХ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ <i>Овсянникова А.И., Болиева Л.З., Дряева Э.Г., Батагова Ф.Э.</i>	108
ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВЫХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НА ФОНЕ КУРСОВОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ <i>Оранский С.П., Елисеева Л.Н.</i>	112
ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА <i>Панова И.В., Дудникова Э.В., Домбаян С.Х.</i>	117
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОДИСПЕРСНОЙ ПЛАЦЕНТЫ С СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННЫМИ СТРУКТУРАМИ ГЛАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВВЕДЕННОЙ ДОЗЫ <i>Перевозчиков П.А., Васильев Ю.Г., Карбань О.В., Самарцев В.С.</i>	121
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ <i>Позднякова М.А., Коновалов А.А.</i>	125

<hr/>	
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПЛАНИРОВАНИЯ РАБОТЫ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ <i>Позднякова М.А., Пасина О.Б., Семисынов С.О.</i>	129
ОЖИРЕНИЕ – ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА <i>Родионова Т.И., Тепаева А.И.</i>	132
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПРОГНОЗ <i>Скляр Л.Ф., Ли Ю.А., Герец А.Г., Яковлева Н.Д., Метальникова И.Н., Мацкевич М.В.</i>	137
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИММУНОСТИМУЛЯТОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ <i>Степанов А.В., Цепелев В.Л., Цепелев С.Л., Цыбиков Н.Н., Бямбаа А.Б.</i>	142
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В КРОВИ КАК ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИЙ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПОСТРОЕННЫХ НА ПРИНЦИПАХ ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ <i>Устинова О.Ю., Землянова М.А., Лужецкий К.П., Пермьяков И.А., Румянцева А.Н., Звездин В.Н.</i>	146
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСНОВАННЫЙ НА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ <i>Фатыхов Р.И.</i>	150
ХРОНОТИП И УСТОЙЧИВОСТЬ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ В ДИСКОМФОРТНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ <i>Хаснулин В.И., Хаснулина А.В.</i>	154
Научные обзоры	
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА УЛЬТРАЗВУКОВУЮ ДИАГНОСТИКУ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЕЕ РЕЦИДИВОВ <i>Куликова А.Н., Гафурова Д.Р.</i>	161
АНАЛИЗ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИИ <i>Оскольский Г.И., Щеглов А.В.</i>	167
Лекция	
ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ МЕТОДА ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПО Г.А. ИЛИЗАРОВУ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ <i>Свешников А.А.</i>	173
<i>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</i>	181

CONTENTS
Medical sciences

MODIFICATION OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS IN THE PAIR «DOMINANTS –ASSOCIANT» <i>Aznabaeva L.M.</i>	11
FEATURES CEREBRAL HEMODYNAMICS, IMPAIRED COGNITIVE FUNCTION IN PRE-SCHOOL CHILDREN AUTONOMIC DISORDERS ASSOCIATED WITH EXPOSURE MONOHYDRIC PHENOLS <i>Aminova A.I., Zemlyanova M.A., Vozgoment O.V., Maklakova O.A., Lanin D.V., Baydina A.S., Atiskova N.G., Tolmacheva O.G.</i>	16
THE ROLE OF SEX HORMONES IN REPARATIVNOM KOSTEOBRAZOVANII IN CHRESKOSTNOM OSTEOSINTEZE <i>Begimbetova N.B., Sveshnikov A.A.</i>	22
STRATEGY OF CONDUCTING OUTPATIENT RECEPTION HOURS OF THE CHILDREN S DOCTOR-STOMATOLOGISTS AND THE FACTORS INFLUENCING BEHAVIOR OF THE CHILD IN A STOMATOLOGIC CABINET <i>Berlov A.V.</i>	27
ASSESSMENT OF PHYSICAL GROWTH AND DEVELOPMENT AMONG THE RESIDENTS OF CHILDREN’S HOMES IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA <i>Vlasova V.P., Pligina E.V.</i>	31
MORPHOLOGICAL ALTERATIONS OF PROSTATE TISSUE, UPON DUTASTERIDE THERAPY INFLUENCE <i>Volkov A.A., Voronova O.V., Petrichko M.I., Budnik N.V., Dukhin A.R.</i>	36
DRUG RESISTANCE TRICHOMONAS VAGINALIS AS A MANIFESTATION OF HEREDITARY MODIFICATION VARIABILITY IN THE PROTOZOAN <i>Gorchakov D.A., Lutsevich I.N., Sofina A.V., Sofin V.S.</i>	40
DEVELOPMENT OF PREVENTIVE AND IMPROVING- REHABILITATION EVENTS AT STUDENTS WITH LOW LEVEL OF SOMATIC HEALTH ON THE BASIS OF KARNICETIN APPLICATION <i>Grigorenko A.P., Chefranova Z.J., Irhin V.N., Volkov D.A., Zolotarev K.D.</i>	44
ON PECULIARITIES IN THE LOWER SEGMENT MYOMETRIUM STRUCTURE OF THE UTERUS IN LABORATORY RATS <i>Grigorjeva J.V., Yamshchikov N.V., Bormotov A.V., Garifullina K.F.</i>	48
IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF SOME SYNCYTIOTROPHOBLAST MARKERS ON THE EARLY DEVELOPMENT STAGES OF HUMAN PLACENTA <i>Gruzdev S.A., Khaïrullin R.M., Milovanov A.P.</i>	52
THE MEMBRANE REGULATION OF ENZYME OF ERYTHROCYTES OF HUMAN BLOOD DURING THERMAL INJURY <i>Zimin Y.V., Soloveva A.G.</i>	59
QUALITY OF THE LIFE IN NEUROPATHY TRIGEMINAL NERVE BRANCH <i>Karpov S.M., Sarcisov A.A., Gandylan K.S., Karpov A.S., Ivenskiy V.N.</i>	62
THE METOD OF TREATING OF POSTBURN ESOPHAGEAL STRICTURES BY STENTING <i>Klimashevich A.V., Nikolski V.I., Bogonina O.V., Antonov V.V.</i>	66

IMPACT OF FENOFIBRATE ON HEART RATE VARIABILITY AND VESSEL WALL STATE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS <i>Knyazeva L.A., Okrachkova I.V., Bondyreva A.V., Stepchenko M.A.</i>	71
REPLANTATIONS OF CHILDREN PERMANENT TEETH. PROBLEMS AND SOLUTIONS <i>Kovalenko E.V., Antonova A.A.</i>	78
INFLUENCE OF TRAFFIC JAMS ON THE PSYCHOVEGETATIVE STATUS OF DRIVERS OF PUBLIC TRANSPORT TAKING INTO ACCOUNT AGE AND THE EXPERIENCE OF WORK <i>Kundelekov A.G.</i>	82
MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO DIAGNOSTICS OF PRIMARY STERILITY AT MEN <i>Kurinov A.H., Klyushkin I.B.</i>	86
OXIDATIVE STRESS CHARACTERISTICS AT UNCOMPLICATED HYPERTENSIVE CRISIS <i>Los E.G., Tarakanov A.V., Klimova L.V.</i>	91
THE VALUE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN THREATENED ABORTION AND EXTRAGENITAL DISEASES IN PREGNANT WOMEN <i>Lyalichkiha N.A., Peshev L.P., Balchenkova Y.P., Schukina L.P.</i>	96
ACUTE KIDNEY INJURY AND IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ELEVATION ST <i>Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R., Serov V.A., Saenko Y.V., Strakhov A.A.</i>	100
AGE-SPECIFIC AND PSYCHOCORRECTION PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING IN INDIVIDUALS FROM FAMILIES WITH ALCOHOL DEPENDENCE <i>Moskalenko G.V., Shvarcman G.I., Shahov D.V., Elshibaeva K.G., Nesterenko M.J., Kalugin A.M., Parfenov J.A.</i>	104
EFFECTS OF SODIUM SELENITE ON LEUKOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD, SYSTEM OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE ENZYMES UNDER LEAD INTOXICATION <i>Ovsyannikova A.I., Bolieva L.Z., Dryaeva E.G., Batagova F.E.</i>	108
SERUM CYTOKINE AND ENDOTHELIAL BIOMARKERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH RITUXIMAB <i>Oranskiy S.P., Yeliseyeva L.N.</i>	112
ENDOCRINE STATUS OF BOYS AND GIRLS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PATHOLOGY OF UPPER PARTS OF ALIMENTARY TRACT IN THE PERIOD OF PUBERTY <i>Panova I.V., Dudnikova E.V., Dombajan S.H.</i>	117
THE DOSE-RESPONSE MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF THE NANODISPERSED PLACENTAE AND EYE CONNECTIVE TISSUE STRUCTURE INTERACTION <i>Perevozchikov P.A., Vasiliev U.G., Karban O.V., Samartsev V.S.</i>	121
MODERN PROBLEMS OF THE ORGANIZATION OF SANATORIUM MEDICAL CARE TO THE POPULATION OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION <i>Pozdnyakova M.A., Konovalov A.A.</i>	125
QUALITY OF LIFE OF WOMEN, AS THE TOOL FOR THE ASSESSMENT AND SCHEDULING OF GYNECOLOGIC OFFICE <i>Pozdnyakova M.A., Pasina O.B., Semisynov S.O.</i>	129

<hr/>	
OBESITY – THE GLOBAL PROBLEM OF MODERN SOCIETY	
<i>Rodionova T.I., Tepaeva A.I.</i>	132
DYNAMICS OF HIV INCIDENCE IN PRIMORSKY REGION: ISSUE AND PROGNOSIS	
<i>Sklyar L.F., Li Y.A., Gerets A.G., Yakovleva N.D., Metalnikova I.N., Matskevich M.V.</i>	137
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИММУНОСТИМУЛЯТОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ	
<i>Stepanov A.V., Tsepelev V.L., Tsepelev S.L., Tsybikov N.N., Byambaa A.B.</i>	142
THE FUNCTIONAL STATUS OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN WITH HIGH CONCENTRATION OF AROMATIC HYDROCARBON IN BLOOD AS A BASE FOR DEVELOPMENT OF PROTECT THE LIFE TECHNOLOGY WHICH BUILT ON THE PRINCIPLE OF BIOFEEDBACK	
<i>Ustinova O.Y., Zemlyanova M.A., Luzhetskiy K.P., Permyakov I.A., Rumyantseva A.N., Zvezdin V.N.</i>	146
PATHOGENETIC ALGORITHM INFUZIONNA OF THERAPY AT THE SYNDROME OF DIABETIC FOOT BASED ON MODERN METHODS OF MEDICAL VISUALIZATION	
<i>Fatihov R.I.</i>	150
CHRONOTYPE AND RESISTANCE TO EMOTIONAL STRESS IN UNCOMFORTABLE CLIMATIC CONDITIONS	
<i>Hasnulin V.I., Hasnulina A.V.</i>	154
Scientific reviews	
CONTEMPORARY VIEW ON ULTRASOUND DUPLEX SCANNING OF VARICOSEVEINS AND ITS RECURRENCE	
<i>Kulikova A.N., Gafurova D.R.</i>	161
ANALYSIS OF LOCAL AND GENERAL IMMUNITY AT THE ODONTOPREPARATION	
<i>Oskolskii G.I., Scheglov A.V.</i>	167
Lecture	
VISION ČRESKOSTNOGO OSTEOSYNTHESIS METHOD ON G.A. ILIZAROV IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDY	
<i>Sveshnikov A.A.</i>	173
<i>RULES FOR AUTHORS</i>	181

УДК 579.26, 579.61, 616-095

МОДИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПАРЕ «ДОМИНАНТ-АССОЦИАНТ»

Азнабаева Л.М.

ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» УрО РАН,
Оренбург, e-mail: lkhus@yandex.ru

Изучена способность ассоциантной флоры (коринебактерий) в условиях нормо- и патогеноза к модификации показателей роста/размножения, антилизосимной (АЛА) и гемолитической активности (ГА) представителей доминантной флоры (стафилококков). Установлено, что распространенность и уровень выраженности свойств определяются состоянием биоценоза, из которого были изолированы штаммы (нормоценоз или патогеноз). Большинство представителей нормоценозов проявляли АЛА, причем для изолятов был характерен невысокий уровень выраженности признака. Фактором вирулентности – гемолитической активностью обладало меньше половины штаммов-представителей нормоценоза, при этом отмечалась низкая экспрессивность признака, большинство изолятов относились к виду *S. epidermidis*. Для штаммов, выделенных из патогенозов, была характерна более высокая частота распространенности и экспрессии обоих изученных признаков. Выявлены наиболее информативные пары и свойства для оценки состояния микросимбиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Биоценоз можно назвать патогенозом, если из него выделялись штаммы *S. xerosis* и *S. aureus*, при взаимодействии в этих парах имело место антагонистическое влияние на ростовые показатели и экспрессию АЛА. Если из биоценоза выделялись штаммы *S. xerosis* и *S. xylosum* и при их взаимодействии отмечались стимулирующий эффект на рост/размножение, повышение экспрессии АЛА и снижение экспрессии ГА, этот микробиоценоз можно назвать нормоценозом.

Ключевые слова: микробиоценоз, стафилококки, ассоциации бактерий, факторы патогенности и персистенции

MODIFICATION OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS IN THE PAIR «DOMINANTS –ASSOCIANT»

Aznabaeva L.M.

Institute of cellular and intracellular symbiosis of UrB RAS, Orenburg, e-mail: lkhus@yandex.ru

The capability antilysozyme (ALA) and hemolytic activity (HA) activities in the conditions of interaction of microbial associations (*Corynebacteria xerosis*) with a dominant flora: a pathogenic kind (*Staphylococcus aureus*) and strains of conditionally pathogenic species of staphylococci (*S. haemolyticus*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. epidermidis*, *S. xylosum*) was studied. For definition of influence of associative microorganisms on updating of biological properties symbionts used the original method based on estimations of level of an expression of the studied sign of bacteria, the cultures-associantov grown up in the presence of sterile metabolites. Results are presented in the form of average arithmetic and a standard deviation ($M \pm \sigma$). It is established that prevalence and level of the manifestation of properties it was determined by the state of the biocenosis, from which were isolated the strains (normocenosis or patocenosis). The majorities of the representatives of normocenosis manifested ALA, moreover the low level of the manifestation of sign was characteristic for the isolates. By the factor of virulence – hemolytic activity possessed less than half of the strain- representatives of normocenosis, in this case low expressiveness of sign was noted, the majority of isolates related to the form of *S. epidermidis*. For the strains, isolated from patocenosis, was characteristic the higher frequency of prevalence and expression of both studied signs. The activity of associative pairs of bacteria on the mucous membrane of the tonsils depends on the types of the microbiocenosis that may be informative indices for differentiated microbiocenosis. Biocenosis can be named patocenosis if from it were separated the strains of *C. xerosis* and *S. aureus*, with interaction in these pairs occurred antagonistic influence on the growth indices and the expression ALA. If from the biocenosis were separated the strains of *C. xerosis* and *S. xylosum* and with their interaction was noted the stimulating effect on increase/multiplication, an increase in the expression ALA and reduction in the expression HA this microbiocenosis can be named normocenosis.

Keywords: staphylococci, the association of bacteria, modification of pathogenicity factors and persistence

Микробиоценозы тела человека отличаются разнообразием входящих в них представителей микрофлоры. Нормофлора является одним из компонентов, определяющих колонизационную резистентность организма хозяина [2]. Многие из микроорганизмов, обитающих на слизистых оболочках организма здорового человека, приспосабливаются к взаимным воздействиям в процессе эволюции их симбиоза. Вырабатывается состояние подвижного равновесия. Среди ассоциаций многочисленны примеры симбиоза двух и более микроорганизмов разных видов, при которых создаются взаимовыгодные условия, которые отражаются

на количественном и качественном составе того или иного микробного пейзажа [11]. Несмотря на то, что взаимодействия между микроорганизмами исследуются многими авторами длительное время, изменчивость биологических свойств при взаимодействии представителей одного микробиоценозов изучена недостаточно. Описана изменчивость биологических свойств при взаимодействии микроорганизмов-доминантов с бактериями-ассоциантами для микросимбиоза кишечника [5], репродуктивного тракта [15]. Сведения об особенностях взаимодействия микроорганизмов, представителей микрофлоры слизистых оболочек

верхних дыхательных путей немногочисленны. Доминантную микрофлору слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека составляют негемолитические стрептококки, коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) [4]. Известно, что в условиях ассоциаций стафилококков, выделенных от больных хроническим тонзиллитом, происходит усиление экспрессии одного из факторов вирулентности – лецитинеллазной активности [12], взаимодействия стрептококков между собой сопровождается модификацией гемолитической и антилизоцимной активностей [1]. Среди ассоциантной флоры, наряду с микрококками и аэрококками, часто встречаемыми, являются непатогенные коринебактерии. В зависимости от биологических особенностей, разные виды коринебактерий способны поражать кожу и внутренние органы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с иммуносупрессиями и мультиорганной патологией [8, 14]. В связи с этим изучение особенностей взаимодействия коринебактерий с представителями доминантной флоры слизистой оболочки миндалин является актуальным.

Изучение особенностей межмикробных взаимодействий в ассоциациях бактерий определенного биотопа, включающее не только оценку модификации роста/размножения симбионтов, но и изменение уровня экспрессии факторов их патогенности и персистенции, может позволить получить новые знания по механизму формирования микросимбиозов при разных формах инфекционного процесса, предложить критерии диагностики нормо- и патоценоза, открывает перспективы биорегуляции персистентного потенциала микроорганизмов [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение модифицирующего действия экзотоксинов-представителей ассоциантной флоры – коринебактерий на биологические свойства стафилококков, являющихся доминантной флорой слизистой оболочки миндалин человека.

Материалы и методы исследований

Объектом исследований были 46 штаммов стафилококков и 6 штаммов коринебактерий, выделенных со слизистой оболочки миндалин здоровых людей и больных хроническим тонзиллитом. Выделение штаммов микроорганизмов проводили на основании общепринятых методов [10]. Идентификацию проводили на основании тинкториальных свойств и биохимических тестов МИКРО-TEST (LaChema, Чехия) для стафилококков и тест-системы ДИФ-КОРИНЕ (НПО «Диагностические системы», Н. Новгород, Россия) для коринебактерий. Среди изученных стафилококков 50% штаммов были выделены от больных хроническим тонзиллитом. Это представители

видов: *Staphylococcus aureus* ($13 \pm 4,9\%$), *S. warneri* ($19,6 \pm 3,9\%$), *S. haemolyticus* ($17,4 \pm 5,5$). Вторая половина изученных микроорганизмов была выделена со слизистой оболочки миндалин здоровых людей. Это виды: *S. capitis* ($17,4 \pm 5,5\%$), *S. epidermidis* ($15,2 \pm 5,3$), *S. xylosum* ($17,4 \pm 5,5\%$). Изучено влияние экзотоксинов 6 штаммов коринебактерий вида *S. xerosis*, выделенных со слизистой оболочки здоровых людей и больных хроническим тонзиллитом на экспрессию ростовых показателей, гемолитическую и антилизоцимную активности стафилококков. Моделирование ассоциации в жидкой питательной среде проводилось путем обработки клеток доминантных бактерий-симбионтов стерильными фильтратами суточных бульонных коринебактерий (культур-ассоциантов), содержащих активные метаболиты. Стерилизацию культуральных жидкостей проводили с использованием фильтров Millipore ($\varnothing 0,45$ мкм). Ростовые характеристики исследуемых штаммов оценивались по показателю светопоглощения (ОП) на спектрофотометре Genesys 6 (TermoStofic) при длине волны $\lambda = 540$ нм (ширина кюветы 0,5 см) до и после суточной инкубации. Модификация роста бактерий в опыте определялась по разнице ОП опытной и контрольных проб. Количественную оценку антилизоцимной активности (АЛА) микроорганизмов проводили фотометрическим методом [3]. Гемолитическая активность бактерий определялась по лизису эритроцитов крови барана [6]. Материалы, полученные в результате 10 параллельных серий опытов указанными выше методами, были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы SPSS 8.0 for Windows для вычисления средней арифметической ряда (M); средней ошибки средней величины (m); критерия значимости (t) Стьюдента, для выявления существенных различий между средними величинами ряда; определяли вероятность значений разницы (p) [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Установлено, что распространенность и уровень выраженности свойств определялся состоянием биоценоза, из которого были изолированы штаммы (нормоценоз или патоценоз). Анализ распространенности одного из ведущих факторов персистенции – антилизоцимной активности (АЛА) среди изученных штаммов показал, что пенетрантность АЛА при нормоценозе составила $86,9 \pm 7,1\%$, тогда как при дисбиозе – $95,6 \pm 4,3\%$. При этом и выраженность свойства у штаммов, выделенных от больных была в 1,5 раза выше, чем у штаммов из нормоценоза и составляла $2,6 \pm 0,2 - 3,5 \pm 0,3$ мкг/мл (в патоценозах), против $1,6 \pm 0,1 - 2,6 \pm 0,2$ мкг/мл у штаммов от здоровых. Распространенность гемолитической активности среди штаммов из патоценоза (при наличии хронического процесса) была в 2,3 раза выше ($p < 0,0005$), чем при нормоценозе, и составила $91,3 \pm 5,8\%$. Для штаммов, выделенных от здоровых, ГА была характерна только в $39,1 \pm 10,1\%$, причем большинство ($77,8\%$) этих штаммы от-

носились к виду *S.epidermidis*. Аналогичный результат получен при изучении выраженности признака. Выраженность ГА у штаммов, выделенных со слизистой оболочки миндалин больных хроническим тонзиллитом, была в 1,6 раза выше, чем у штаммов, изолированных от здоровых лиц ($30,7 \pm 1,2\%$ гемолита у штаммов, выделенных от больных, против $19,3 \pm 0,9\%$ гемолита у штаммов, выделенных от здоровых лиц).

В результате проведенных исследований установлено, что экзометаболиты коринебактерий оказывали разнонаправленное влияние на модификацию биологических свойств симбионтов. Направленность и выраженность модификации зависела от вида микроорганизма и состояния биоценоза, из которого были выделены штаммы. У стафилококков, выделенных из патогенозов под действием экзометаболитов коринебактерий, в $57,4 \pm 4,2\%$ случаев наблюдалась ингибиция роста/размножения, тогда как стимулирующее действие на ростовые показатели отмечалось в $38,4 \pm 4,1\%$ случаев. Взаимодействия штаммов в парах «стафилококк-коринебактерии», выделенных из нормоценоза, характеризовались стимуляцией роста/размножения ($47 \pm 4,2\%$ случаев), при этом антагонистическое действие проявлялось лишь в $27,4 \pm 3,7\%$ случаев. Таким образом, выявлено, что штаммы коринебактерий, изолированные из нормоценоза в 1,7 раза чаще (по сравнению с изолятами из патогеноза, $p < 0,0005$) оказывали позитивное воздействие на ростовые показатели доминантных стафилококков и в 6,2 раза чаще проявляли индифферентный эффект ($25,9 \pm 5,3\%$ случаев в нормоценозе против $4,2 \pm 2,4\%$ случаев в патогенозе, $p < 0,0005$). Наиболее выраженное антагонистическое влияние на ростовые показатели отмечалось в парах «*C.xerosis-S.aureus*» и «*C.xerosis-S.warneri*» ($66,7 \pm 5,6\%$ и $55,6 \pm 5,9\%$ случаев соответственно), выделенных из патогенозов и в паре «*C.xerosis-S.epidermidis*», выделенной из нормоценоза ($57,1 \pm 5,7\%$ случаев). Стимулирующий эффект наиболее часто проявлялся в паре «*C.xerosis-S.xylosus*».

При изучении влияния экзометаболитов коринебактерий на АЛА штаммов стафилококков установлено, что в $50 \pm 6,1\%$ случаев наблюдался синергидный эффект. Направленность модифицирующего воздействия также зависела от вида микроорганизмов и состояния биоценоза, из которого были изолированы штаммы. Установлено, что экзометаболиты коринебактерий в 1,6 раза чаще оказывали антагонистическое воздействие на АЛА стафилококков, выделенных из патогенозов, по сравнению с изолятами

от здоровых людей ($58,3 \pm 5,6\%$ против $35,7 \pm 5,6\%$ соответственно, $p < 0,005$). Синергидный эффект в 2 раза чаще был характерен для взаимодействий в парах ассоциантов, выделенных из патогенозов ($31,9 \pm 5,6\%$ против $14,3 \pm 4,2\%$ соответственно, $p < 0,01$). Для нормоценоза наиболее характерным оказалась стабильность свойства (индифферентный эффект), проявлявшаяся в $50 \pm 6,1\%$ случаев (по сравнению с $9,7 \pm 3,6\%$ случаев индифферентного действия в патогенозах, $p < 0,0005$). Выявленное антагонистическое влияние на экспрессию АЛА было выявлено в парах «*C.xerosis-S.aureus*» ($66,7\%$ случаев, снижение экспрессии признака на $0,4$ мкг/мл), тогда как взаимодействия в остальных парах носили сходный характер ($50-57,1 \pm 5,7\%$ синергидных влияний и $22-25 \pm 5,1\%$ антагонистических эффектов). Отмечено, что в паре «*C.xerosis-S.xylosus*», выделенной из нормоценоза, синергидный эффект метаболитов коринебактерий на экспрессию АЛА наблюдался в $62,5 \pm 5,8\%$ случаев и приводил к повышению уровня признака на $0,7$ мкг/мл.

Установлено, что экзометаболиты коринебактерий оказывали разнонаправленное влияние на экспрессию гемолитической активности стафилококков: у штаммов, выделенных от больных хроническим тонзиллитом, в 2,2 раза чаще отмечено стимулирующее влияние (в $31,9 \pm 5,6\%$ случаев в патогенозах против $14,3 \pm 4,2\%$ в нормоценозах, $p < 0,05$) и в 1,6 раза чаще антагонистическое воздействие на экспрессию ГА ($58,3 \pm 5,7\%$ случаев антагонизма в патогенозе против $35,7 \pm 5,7\%$ случаев в нормоценозе, $p < 0,01$). Тогда как для штаммов, выделенных из нормоценозов характерен был индифферентный эффект ($50 \pm 5,7\%$ случаев в нормоценозе против $9,7 \pm 3,6\%$ случаев в патогенозе, $p < 0,0005$). Эффект воздействия зависел от вида стафилококка, подверженного влиянию. На штаммы золотистого стафилококка в 1,5 раза чаще оказывалось стимулирующее воздействие ($50 \pm 5,7\%$ синергидных против $33,3 \pm 5,6\%$ антагонистических воздействий, $p < 0,05$). На микроорганизмы вида *S.haemolyticus*, наоборот, в 6 раз чаще оказывался подавляющий гемолитическую активность эффект ($75 \pm 5,2\%$ против $12,5 \pm 3,9\%$ стимулирующих влияний, $p < 0,0005$). При взаимодействии в парах «*C.xerosis-S.xylosus*» и «*C.xerosis-S.capitis*» лишь в $25 \pm 5,2\%$ случаев отмечалось снижение уровня признака, тогда как в большинстве случаев ($75 \pm 5,2\%$) имели место индифферентные влияния на экспрессию гемолитической активности ($p < 0,0005$).

Заключение

Была изучена роль представителей нормальной микрофлоры слизистой оболочки миндалин в формировании микробного биоценоза. В частности, изучалась способность ассоциантной флоры (коринебактерий) в условиях нормо- и патогеноза к модификации показателей роста/размножения, антилизоцимной (АЛА) и гемолитической активности (ГА) представителей доминантной флоры (стафилококков). Установлено, что распространенность и уровень выраженности свойств определялись состоянием биоценоза, из которого были изолированы штаммы (нормоценоз или патогеноз). Большинство представителей нормоценозов проявляли АЛА, причем для изолятов был характерен невысокий уровень выраженности признака. Фактором вирулентности – гемолитической активностью обладало меньше половины штаммов-представителей нормоценоза, при этом отмечалась низкая экспрессивность признака, большинство изолятов относились к виду *S.epidermidis*. Для штаммов, выделенных из патогенозов, была характерна более высокая частота распространенности и экспрессии обоих изученных признаков. Полученные данные сопоставимы с результатами работы [13], где показано, что наиболее характерными свойствами для представителей микробиоценозов верхних дыхательных путей являются гемолитическая и антилизоцимная активности, при этом со слизистой оболочки верхних дыхательных путей больных в 1,7 раза чаще, чем от здоровых высевались штаммы стафилококков с персистентным потенциалом. Установлено, что экзометаболиты коринебактерий оказывали разнонаправленное влияние на модификацию биологических свойств симбионтов. Направленность и выраженность модификации зависела от вида микроорганизма и состояния биоценоза, из которого были выделены штаммы. Установлено, что под действием внеклеточных метаболитов штаммов коринебактерий происходит подавление ростовых характеристик стафилококков, выделенных из патогенозов, тогда как влияние на штаммы доминанты, изолированные из нормоценозов, не сопровождалось изменением роста/размножения. Аналогичные данные получены при рассмотрении межмикробных взаимодействий доминантной флоры (бифидобактерий) с ассоциантами: установлена способность доминантной флоры стимулировать основные физиологические функции (рост/размножение и антилизоцимная активность) у представителей нормальной микрофлоры

и угнетать их у микроорганизмов, характерных для дисбиоза кишечника [5]. Выявлены наиболее информативные пары и свойства для оценки состояния микросимбиоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Биоценоз можно назвать патогенозом если из него выделялись штаммы *S.xerosis* и *S.aureus*, при взаимодействии в этих парах имело место антагонистическое влияние на ростовые показатели и экспрессию АЛА. Если из биоценоза выделялись штаммы *S.xerosis* и *S.xylosus* и при их взаимодействии отмечались стимулирующий эффект на рост/размножение, повышение экспрессии АЛА и снижение экспрессии ГА, этот микробиоценоз можно назвать нормоценозом. Это подтверждают исследования [9], в которых описано модифицирующее действие метаболитов представителя нормальной микрофлоры – лактобацилл на активность каталазы, антилизоцимную, антикомплементарную активность и прирост биомассы условно-патогенных видов: *S.epidermidis* и *E.coli*. Аналогичные данные получены нами в паре патоген (золотистый стафилококк) ↔ условно-патоген (коагулазоотрицательные стафилококки) по усилению лецитовителлазной активности в биоценозе больных хроническим тонзиллитом [11].

Исследования выполнены в рамках проекта УрО РАН «Характеристика ассоциативного симбиоза верхних дыхательных путей человека» (№ 11-4-НП-383).

Список литературы

1. Азнабаева Л.М. Биоразнообразие стрептококков слизистой оболочки миндалин человека // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 4(1). – С. 72.
2. Экология микроорганизмов человека / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев, Ф.Г. Гильмутдинова, В.А. Гриценко, О.Л. Карташова, М.Д. Кузьмин, Б.Я. Усвятцов, С.В. Черкасов. – Екатеринбург: УрО РАН, 2006. – 480 с.
3. Фотометрическое определение антилизоцимной активности микроорганизмов / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев, Н.Н. Елагина, С.В. Черкасов, Ю.Б. Иванов. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1997. – № 4. – С. 117–120.
4. Бухарин О.В., Вальшев А.В., Черкасов С.В. Современные аспекты микробной экологии человека // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2006. – № 1. – С. 29–32.
5. Бухарин О.В., Перунова Н.В. Микробное распознавание «свой-чужой» в условиях микросимбиоза человека // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 6. – С. 46–51.
6. Габидуллин З.Г. Биологические характеристики штаммов *Proteus*, выделенных при инфекционных процессах различной локализации: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Саратов, 1990. – 25 с.
7. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 480 с.
8. Краева Л.А. Микробиологическая характеристика клинически значимых бактерий рода *Corynebacterium* (об-

зор) // Сибирский Медицинский Журнал. – 2011. – № 2. – С. 5–10.

9. Семенов А.В., Черкасов С.В. Влияние ассоциативных микроорганизмов на антагонистическую активность бактерий // Вестник Новосибирского государственного университета. – 2011. – Т. 9. – № 3. – С. 20–27.

10. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / под ред. М.О. Биргер. – М.: Медицина, 1986. – 460 с.

11. Роль факторов персистенции и вирулентности при микроэкологических изменениях в организме человека / Б.Я. Усвятцов, Л.М. Хуснутдинова, Л.И. Паршута, Е.А. Ханина, В.А. Долгов, О.В. Поршина. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 4. – С. 58–62.

12. Хуснутдинова Л.М. Модификация биологических свойств бактерий в условиях ассоциации индигенной и патогенной микрофлоры // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12. – С. 6–9.

13. Характеристика микробиоценозов слизистой оболочки носа и миндалин как один из экологических показателей здоровья человека / Л.М. Хуснутдинова, Б.Я. Усвятцов, Ю.В. Соболева, О.В. Бухарин // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 80–82.

14. Черкасов С.В. Ассоциативный симбиоз человека (на модели репродуктивного тракта женщин) // Ассоциативный симбиоз. – Екатеринбург: УрО РАН, 2007. – 264 с.

15. Черкасов С.В., Гладышева И.В. Антибиотикорезистентность коринеформных бактерий репродуктивного тракта женщин // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – Т.55. – № 9–10. – С. 45–49.

References

1. Aznabaeva L.M. Bioraznoobrazie of the streptococci of the mucous membrane of the almonds of man // The herald of Ural medical academic science. 2011. no. 4(1). pp. 72.

2. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Gilmutdinova F.G., Gritzenko V.A., Kartashova O.L., Kuzmin M.D., Usvyatsov B.Ya., Cherkasov S.V. Ecology of the microorganisms of man. Ekaterinburg: UrO Russian Academy of Science, 2006. 480 p.

3. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Elagina N.N., Cherkasov S.V., Ivanov Yu.B. Photometric determination of the antilysozyme activity of microorganisms // The journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 1997. no. 4. pp. 117–120.

4. Bukharin O.V., Valyshev A.V., Cherkasov S.V. Contemporary aspects of the microbial ecology of man // The herald of Ural medical academic science. 2006. no. 1. pp. 29–32.

5. Bukharin O.V., Perunova N.V. Microbial recognition «of friend-foe» under the conditions of the microsymbiogenesis of

man // The journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2011. no. 6. pp. 46–51.

6. Gabidullin Z.G. Biological characteristics of the strains of *Proteus*, isolated with the infectious processes of different localization: Author's Abst. dis. Dr. med. sciences. Saratov, 1990. 25 p.

7. Gerasimov A.N. Medical statistics: Teaching aid. M.: OOO Medical information agency, 2007. 480 p.

8. Kraeva L.A. Microbiological characteristic of the clinically significant bacteria of the kind of corynebacterium (surve) // Siberian medical periodical. 2011. no. 2. pp. 5–10.

9. Semenov A.V., Cherkasov S.V. Influence of associative microorganisms on the antagonistic activity of bacteria // The herald of Novosibirsk state university. 2011. no. 3. pp. 20–27

10. Reference book according to the microbiological and virusological methods of study. Edited by Birger M.O. M.: Medicine, 1986. 460 p.

10. Usvyatsov B.Ya., Khusnutdinova L.M., Parshuta L.I., Khanina E.A., Dolgov V.A., Porshina O.V. Role of the factors of persistents and virulence with the microecological changes in the human organism // The journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2006. no. 4. pp. 58–62.

11. Khusnutdinova L.M. Modification of the biological properties of bacteria under the conditions for the association of indigenous and pathogenic microflora // The herald of Orenburg state university. 2006. no. 12. pp. 6–9.

12. Khusnutdinova L.M., Usvyatsov B.Ya., Soboleva Yu.V., Bukharin O.V. Characteristic of microbiocenoses of the mucous membrane of nose and tonsils as one of the ecological indices of human health // Hygiene and sanitation. 2009. no. 4. pp. 80–82.

13. Cherkasov S.V. Associative symbiosis of man (on the model of the reproductive circuit of women) // Associative symbiosis. Ekaterinburg: UrO Russian Academy of Science, 2007. 264 p.

14. Cherkasov S.V., Gladysheva I.V. Antibiotic resistance of the korineform bacteria of the reproductive circuit of women // Antibiotics and chemotherapy. 2010. no. 9–10. pp. 45–49.

Рецензенты:

Чайникова И.Н., д.м.н.; профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрав РФ, г. Оренбург;

Фадеев С.Б., д.м.н.; доцент кафедры госпитальной хирургии, урологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрав РФ, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 26.11. 2012.

УДК 616.839-053.6

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОДНОАТОМНЫХ ФЕНОЛОВ

^{1,2}Аминова А.И., ^{1,2} Землянова М.А., ¹ Возгомент О.В., ^{1,2} Маклакова О.А.,

²Ланин Д.В., ¹Байдина А.С., ²Атискова Н.Г., ¹Толмачева О.Г.

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»;

²Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь

Материалы статьи содержат данные об особенностях нарушений когнитивных функций и церебрально-го кровотока при вегетативных дистониях (ваготонии), ассоциированных с воздействием фенола и крезолов, у детей. Представлены результаты комплексного обследования, включающее данные врачебного осмотра, нейропсихологического тестирования, кардиоинтервалографии с функциональными пробами и доплерографии церебральных артерий с оценкой сосудистого тонуса и скоростных характеристик кровотока. Показано, что развитие нейровегетативных дисфункций происходит преимущественно по ваготоническому типу на фоне оксидативного стресса, развивающегося вследствие контаминации фенолом и крезолами. Диагностическая ценность комплексного подхода состоит в установлении ранних признаков дисфункций регуляторного и адаптационного звеньев ВНС, сочетающихся с когнитивными нарушениями, у детей, до развития у них хронической соматической патологии. Установлены статистически достоверные причинно-следственные связи между показателями церебрального кровотока, уровнем когнитивных нарушений и содержанием в крови фенола и крезолов, что позволило выделить основные патогенетические звенья формирования вегетативных дистоний, зависящих от воздействия изучаемых химических факторов.

Ключевые слова: токсиканты, одноатомные фенолы, вегетативная дисфункция, кардиоинтервалография, церебральный кровоток, нейропсихологическое тестирование

FEATURES CEREBRAL HEMODYNAMICS, IMPAIRED COGNITIVE FUNCTION IN PRE-SCHOOL CHILDREN AUTONOMIC DISORDERS ASSOCIATED WITH EXPOSURE MONOHYDRIC PHENOLS

^{1,2}Aminova A.I., ^{1,2}Zemlyanova M.A., ¹Vozgoment O.V., ^{1,2}Maklakova O.A.,

²Lanin D.V., ¹Baydina A.S., ²Atiskova N.G., ¹Tolmacheva O.G.

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»;

²Perm State National Research University, Perm

This article contains data on psycho-autonomic disorders in children, who are chronically exposed to phenol and cresols. We present the findings of a complex examination of the children, including the results of a medical examination, neuropsychological testing, cardiointervalography with functional tests and a Doppler ultrasound examination of cerebral arteries with the assessment of vascular tone and blood flow velocity. The development of neuro-autonomic dysfunctions has been shown to be associated with oxidative stress, which is produced as a result of exposure to phenol and cresols. The diagnostic value of the complex approach lies in its ability to detect early signs of regulatory and adaptive dysfunction of the autonomic nervous system, which combine with cognitive and behavioral disorders, in children who are considered to be healthy until they develop chronic somatic pathology. We have determined statistically significant cause-and-effect relationships between the results of the instrumental examinations and elevated levels of phenol and cresols in children's bio-samples.

Keywords: toxicants, monoatomic phenols, autonomic dysfunction, cardiointervalography, cerebral blood flow, neuropsychological testing

Согласно определению – синдром вегетативных дисфункций (СВД), или нейроциркуляторная дистония (НЦД) или вегето-сосудистая дистония (ВСД) — это *психовегетативный симптомокомплекс*, обусловленный нарушением функционирования лимбико-ретикулярных структур мозга, обеспечивающих вегетативную регуляцию. К этиологическим факторам, имеющим как предрасполагающее, так и пусковое значение при формировании вегетативных дисфункций, относят воздействие различных факторов окружающей среды – продуктов химического производ-

ства [7, 11]. В крупных городах с развитой промышленностью и поликомпонентным загрязнением атмосферного воздуха отмечается увеличение распространенности расстройств вегетативной нервной системы в 2,8 раза относительно территорий санитарно-гигиенического благополучия [8]. Воздействие промышленных токсикантов является одним из стрессовых факторов, способствующих напряжению адаптационно-компенсаторных механизмов и нарушению деятельности вегетативной нервной системы [7]. Ряд химических элементов техногенного происхождения, в том числе

фенол и крезолы, обладают, как прямым цитотоксическим, так и опосредованным метаболическим действием на структуры центральной и периферической нервной системы и вносят существенный вклад в формирование риска развития неврологических заболеваний и вегетативных дисфункций [4, 6]. Изменение активности лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего эмоциональное и волевое поведение, мотивацию и память при воздействии нейротропных химических веществ, приводит к развитию разнообразных психоэмоциональных нарушений, которые нередко предшествуют манифестации биологических ответов, характерных для синдрома вегетативных расстройств [1, 4, 11].

Фенол и его производные (крезолы) относятся к группе веществ 2 класса опасности. Основными источниками антропогенного поступления фенолов являются предприятия химической, коксо- и нефтехимической, текстильной, целлюлозно-бумажной промышленности. На территориях, прилегающих к данным предприятиям, концентрация фенола в атмосферном воздухе может достигать 1 мг/м³, в то время как средний уровень содержания фенола в городах составляет 0,25–7,8 нг/м³. Токсичное воздействие фенола непосредственно связано с концентрацией свободного фенола в крови. Он является общим протоплазматическим ядом, в том числе для клеток ЦНС [4]. В то же время количество свободного фенола в крови определяется, как его экзогенным поступлением, так и эндогенным образованием в результате метаболизма токсических и биологических веществ. Многочисленными экспериментальными работами доказаны местные и системные эффекты одноатомных фенолов, результаты и выводы исследований легли в основу нормативных документов, регламентирующих безопасные уровни фенолов при различных путях поступления в организм. Однако возможные биологические маркерные эффекты фенолов при различных концентрациях их в крови до сих пор не установлены, несмотря на имеющиеся в литературе сведения о патогенетических механизмах воздействия данных химических веществ на клеточном и органном уровнях [11].

Дети наиболее чувствительны к качеству среды обитания, а сроки проявления неблагоприятных эффектов у них короче, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями детского организма, несовершенством адаптационных и детоксикационных процессов [2, 5]. Незрелость ЦНС, высокая интенсивность и скорость обменных процессов, характерные для детского возраста, обуславливают симпатико-

тоническую направленность вегетативной регуляции (состояние напряженной адаптации, как норма реакции). Дополнительные стрессогенные факторы, в том числе химические техногенные, могут способствовать быстрому формированию дезадаптивных расстройств в более ранние сроки в виде когнитивных и поведенческих нарушений, зависимых, в свою очередь, от церебральной гемодинамики и адекватности кровоснабжения лимбико-ретикулярного комплекса [2]. Идентификация особенностей церебральной гемодинамики и нарушений когнитивных функций при ВСД позволит разработать информативные способы верификации диагноза у детей, проживающих в условиях воздействия фенолов и крезолов, что является актуальным и необходимым для проведения своевременных профилактических мероприятий.

Цель исследования – оценить особенности церебральной гемодинамики и нарушений когнитивных функций у детей с вегето-сосудистой дистонией, ассоциированной с воздействием одноатомных фенолов.

Материалы и методы исследования

В работе использовался комплекс клинических, клинико-лабораторных, химико-аналитических методов обследования и инструментальная диагностика. Для выявления нарушения когнитивных функций проводилось нейропсихологическое тестирование, включающее: оценку общего уровня развития, объема памяти, исследование уровня тревожности. Для оценки уровня тревожности был использован тест тревожности (Р. Тэмпл, В. Амен, М. Дорки) [10]. Для оценки состояния кратковременной слуховой памяти испытуемых применялась методика «Заучивание 10 слов» (по А.Р. Лурия.) [8]. Для выявления общего уровня психического развития – методика «Наложённых изображений» [8]. При оценке результатов использовалась балльная система, на основании которой делалось заключение об общем уровне психического развития ребенка.

Инструментальные методы исследования включали кардиоинтервалографию (КИГ) с функциональными и нагрузочными пробами (аппаратный комплекс «Нейро-МВН-Нейро-Софт», Россия), транскраниальную доплерографию (на системе ультразвуковой диагностики TOSHIBA APLIO XG МОДЕЛЬ SSA-790A (Япония) с использованием мультислотных датчиков с частотой от 1,8 до 2,5 МГц).

Определяли стандартные показатели КИГ – амплитуда моды (АМо), индекс напряжения (ИН), вариационный размах (Дх), показатель активности парасимпатической регуляции (ПАПР), симпатические медленные волны 1 порядка (СВ); парасимпатические быстрые волны (ПВ); гуморально-метаболические медленные волны 2 порядка (ГВ); показатели баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС – индекс вагосимпатического равновесия (ИВСР); суммарный индекс централизации (СИЦ). С целью оценки реакции отдельных звеньев ВНС на внешнесредовые воздействия нагрузочного характера использовали функциональные пробы, на-

правленные на избирательную активацию адаптационного (ортостатическая проба, проба с задержкой дыхания на вдохе), регуляторного (клиностатическая проба, проба с задержкой дыхания на выдохе) и гуморально-метаболического отделов (проба Ашнера (глазо-сердечный рефлекс)) и пробы, характеризующие вегетативное обеспечение (проба с физической, умственной и эмоциональной нагрузкой).

Состояние церебральных сосудов при проведении транскраниальной доплерографии определяли по показателям артериального кровотока в средней (СМА), передней (ПМА) и задней мозговой (ЗМА), позвоночной (ПА) и основной артериях (ОА): оценивалась пиковая систолическая скорость кровотока (V_{max}), конечная диастолическая скорость кровотока (V_{min}), усредненная по времени максимальная скорость кровотока (V_{cp}), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое (С/Д) отношение [9, 12]. Диагностически значимыми являлись изменения в ПМА, ЗМА и ОА, обеспечивающие кровоснабжение вегетативных центров лимбико-ретикулярного комплекса.

Органические соединения (фенол и крезолы) идентифицировали в крови методом газохроматографического анализа [3]. Оценка результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики (пакет программ Statistica 6,0).

Проведено комплексное обследование 127 детей дошкольного возраста (5–7 лет), проживающих в условиях превышения ПДК по содержанию в атмосферном воздухе фенола (до 2,3 ПДКс.с.) и крезолов (до 2,0 ПДКс.с., до 7,4 ПДКм.р.) (группа наблюдения). Химико-аналитическое исследование выявило у них увеличение концентрации в крови фенола ($0,045 \pm 0,01$ мкг/см³) и м-крезола ($0,171 \pm 0,02$ мкг/см³) относительно фонового уровня ($0,010 \pm 0,0012$ и $0,0 \pm 0,0$ мкг/см³, соответственно) ($p_1 = 0,037$ и $p_2 = 0,002$). В качестве группы сравнения (неэкспонированной) было обследовано 88 детей, проживающих на условно экологически благополучной территории, с уровнем содержания фенола и крезолов в крови, не превышающим фоновые значения. У детей обеих групп отсутствовали в анамнезе указания на перенесенное перинатальное поражение ЦНС и черепно-мозговые травмы. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам физикального осмотра педиатром и неврологом установлено, что дети группы наблюдения чаще, чем в группе сравнения, предъявляли жалобы на умеренные головные боли (30 и 18%, $p = 0,05$), сонливость (45 и 26%, $p = 0,04$), слабость (64 и 55%, $p = 0,05$), эмоциональную лабильность (53 и 31%, $p = 0,03$), снижение памяти (15 и 19%, $p > 0,05$) и концентрацию внимания (51 и 28%, $p = 0,05$), быстроту утомляемость (75 и 38%, $p = 0,03$). Средняя продолжительность цефалгий у детей группы наблюдения составила $3,14 \pm 0,17$ дня в месяц, что достоверно выше показателя группы сравнения ($1,81 \pm 0,26$ дня, $p = 0,05$). У детей группы наблюдения

чаще, чем в группе сравнения, выявлялись соматогенные признаки вегетативных нарушений в виде периодических болей в животе (не чаще 1 раза в месяц) (35 и 26%, $p = 0,05$), тошноты (15 и 5%, $p = 0,05$), запоров (35 и 19%, $p = 0,05$).

При клинико-лабораторном обследовании в группе наблюдения, в отличие от группы сравнения и физиологической нормы, определялись увеличение содержания малонового диальдегида плазмы ($3,453 \pm 0,157$ и $2,193 \pm 0,148$ ммоль/см³, $p = 0,001$, соответственно); гидроперекиси липидов ($392,0 \pm 16,97$ и $175,0 \pm 43,8$ ммоль/дм³, $p = 0,001$); глутатионпероксидазы ($35,85 \pm 3,349$ и $30,427 \pm 2,913$ ед/мл, $p = 0,01$), адренокортикотропного гормона ($77,45 \pm 14,085$ и $30,745 \pm 9,213$ пг/мл, $p = 0,05$), серотонина ($716,867 \pm 130,586$ и $246,22 \pm 89,091$ нг/мл, $p = 0,005$), регистрировалось выраженное снижение супероксиддисмутазы ($35,857 \pm 3,313$ и $45,14 \pm 4,275$ нг/см³, активности антиоксидантной системы (АОС) ($212,877 \pm 31,777$ и $356,65 \pm 21,19$ ед., $p = 0,03$); диссоциация содержания в крови вторичных мессенджеров (нейротрансмиттеров) в виде низких значений цАМФ ($3,1 \pm 0,108$ и $4,25 \pm 0,82$ нмоль/л, $p = 0,05$) и высоких – цГМФ ($5,9 \pm 0,271$ и $2,825 \pm 1,371$ нмоль/л, $p = 0,05$).

Выявленные сдвиги гормонального, биохимического и окислительно-восстановительного гомеостаза находились в причинно-следственных связях с уровнем анализируемых химических веществ: *фенол* – концентрация кортизола ($r = 0,32$, $p = 0,04$), цАМФ ($r = -0,875$, $p = 0,001$), цГМФ ($r = 0,98$, $p = 0,001$), уровень глутатионпероксидазы ($r = 0,977$, $p = 0,001$ супероксиддисмутазы ($r = 0,682$, $p = 0,041$), гидроперекиси липидов ($r = 0,798$, $p = 0,002$), малонового диальдегида ($r = 0,211$, $p = 0,014$); *м-крезол* – концентрация кортизола ($r = 0,562$, $p = 0,0001$), малонового диальдегида ($r = 0,497$, $p = 0,0001$), серотонина ($r = 0,477$, $p = 0,004$).

Следует отметить, что последовательность манифестации патологических изменений гомеостаза зависела от степени превышения недействующих (реперных) концентраций фенола. Минимально действующая концентрация фенола в крови, способствующая увеличению уровня кортизола и анизоцитоза эритроцитов, составляла $0,037$ и $0,038$ мкг/см³, что соответствовало среднегрупповым значениям и было выше фоновых показателей в 3,7 раза. Минимальная действующая концентрация, обуславливающая повышение гидроперекиси липидов – $0,0902$ мкг/см³ (превышение

среднегруппового показателя в 2,1 раза), снижение активности АОС – 0,137 мкг/см³ (в 3,1 раза, соответственно), увеличение МДА – 0,166 мкг/см³ (в 3,7 раза), снижение активности АОС – 0,169 мкг/см³ (в 3,7 раза, соответственно). Следовательно, по мере увеличения содержания фенола в крови прослеживается этапность нарушений гомеостатических показателей – от усиления адаптационного гормонального фона (кортизола), к повышению количества гидроперекисей липидов и активации ОАС, с последующим увеличением содержания МДА истощением ОАС.

Длительное стрессовое воздействие невысоких доз одноатомных фенолов, уровни которых коррелируют с повышенным содержанием в крови адаптивных гормонов и нейротрансмиттеров холинэргических нейронов (кортизол, серотонин, цГМФ), способствует развитию дисфункций ВНС. При проведении кардиоинтервалографии в покое и в процессе выполнения функциональных проб у детей группы наблюдения, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха фенолом и крезолами, в 57,4% (73 ребенка) случаев выявлялась исходная ваготония (норма Дх $0,23 \pm 0,05$, Дх в исследуемой группе – $0,48 \pm 0,02$ соответственно, $p = 0,003$), что могло способствовать снижению адаптивных возможностей организма ребенка. Параллельное усиление активности адаптационного (симпатического) звена ВНС (АМо ($27 \pm 1,0$ и $40,37 \pm 3,2$ соответственно, $p = 0,02$)) у детей группы наблюдения не компенсировало более высокую активность парасимпатического отдела, при этом эйтония регистрировалась только у 11,0% обследованных. У неэкспонированных детей в покое регистрировалась в 45% эйтония и 43% случаев – симпатотония (межгрупповые различия были статистически значимы, $p = 0,03$). У 43,5% детей группы наблюдения имел место гиперсимпатикотонический тип реактивности, обеспечивающийся повышением мощности СВ (симпатических волн) в 2,8 раза от исходного уровня и еще более значительного увеличения мощности ГВ (гуморально-метаболических волн) в 3,9 раза. Наиболее выраженные дезадаптивные процессы регистрировались у детей с асимпатикотонической реактивностью (10% всех обследованных), у которых содержание фенола и крезола достигало максимальных значений (выше среднегрупповых в 1,8 раза). В данной группе детей в условиях ортостаза отмечалось снижение показателей функционирования адаптационного и гуморально-метаболического звеньев (снижение мощности СВ (симпатических волн) в 3,1 раза,

мощности ГВ (гуморально-метаболических волн) – в 4,1 раза.

При проведении клиноортостатической пробы установлено, что избыточная парасимпатическая иннервация у детей группы наблюдения в отличие от группы сравнения, также сочеталась с парадоксальным напряжением симпатического и гуморально-метаболического отделов ВНС как на 1-й, так и на 3-й минуте тестирования (ПАПР $21,06 \pm 1,27$ и $26,77 \pm 1,38$ ед. соответственно, $p < 0,05$). Стимуляция регуляторного (парасимпатического) звена в пробе с задержкой дыхания на выдохе привела к неадекватному усилению активности центральных (гуморально-метаболических) и сегментарных (симпатических) механизмов вегетативной регуляции (ИН $34,7 \pm 7,7$; $51,46 \pm 6,46$ и $82,9 \pm 10,93$ ед., ИВСР $1091,7 \pm 324,5$ и $494,6 \pm 253,9$ ед. соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствовало об истощении и низких функциональных резервах парасимпатического отдела ВНС. Дополнительная стимуляция адаптационного (симпатического) звена в пробе с задержкой дыхания на вдохе, наоборот, привела к парадоксальному увеличению тонуса парасимпатического звена (ПВ $387,28 \pm 57,03$ и $180,3 \pm 67,87$ мс², соответственно, $p < 0,05$), что указывало на дисбаланс функции звеньев ВНС и высокий риск развития дезадаптационных процессов. При анализе вегетативного обеспечения деятельности установлено, что у детей группы наблюдения при физической нагрузке индексы централизации возрастали не столько за счет мощности ГВ, сколько вследствие снижения активности парасимпатического регуляторного звена (%ПВ $36,83 \pm 4,17$ и $68,9 \pm 5,93$, СИЦ $601,4 \pm 283,58$ и $113,2 \pm 79,9$ ед. соответственно, $p < 0,05$).

Оценка вероятностных связей динамики показателей КИГ при повышении концентрации одноатомных фенолов установила зависимость активности гуморально-метаболического звена ВНС (ГВ2) в пробе с обеспечением вегетативной деятельности от уровня содержания фенола в крови ($F = 451,2$, $R^2 = 0,88$, $p = 0,0001$), отмечалось увеличение мощности аналогичных волн в покое (ГВ1) ($F = 519,4$, $R^2 = 0,72$, $p = 0,0001$) и показателя ваго-симпатического баланса в ортостазе (ГВ/ПВ2) ($F = 199,3$, $R^2 = 0,59$, $p = 0,001$) при повышении концентрации в крови м-крезола.

Кроме того, выявленные особенности отклонений волновых характеристик кардиоритмограммы коррелировали с биохимическими показателями, зависимыми, в свою очередь, от концентрации в крови фенола

и крезолов. Например, прямые корреляционные связи регистрировались в отношении: активности АОС и %СВ(2) в ортостазе ($r = 0,46$, $p = 0,03$), уровня АКТГ и СВ(2) ($r = 0,99$, $p = 0,03$), содержания МДА и ГВ(2) ($r = 0,49$, $p = 0,02$); обратные корреляционные отношения – уровня серотонина и ГВ(2) в ортостазе ($r = -0,56$, $p = 0,01$), АКТГ и %ГВ(2) ($r = -0,98$, $p = 0,02$), гидроперекиси липидов и СВ2 ($r = -0,55$, $p = 0,01$).

В работах Дьяконовой Е.Н. (2009) установлена связь между мощностью церебрально-эрготропных и симпатических влияний (%ГВ, %СВ) у детей, перенесших легкие гипоксические поражения ЦНС, и линейной скоростью церебрального кровотока, показателем внутрисосудистого сопротивления [2].

В наших исследованиях при проведении транскраниальной доплерографии умеренные дисциркуляторные изменения верифицировались у 43% обследованных нами детей группы наблюдения в виде более высоких значений, по сравнению с неэкспонированными детьми, пульсационного индекса (ПИ), индекса резистентности (ИР), систоло-диастолического (С/Д) отношения на правой передней мозговой артерии ($p = 0,04-0,01$); левой передней мозговой артерии ($p = 0,017-0,05$); правой задней мозговой артерии ($p = 0,03-0,05$); левой задней мозговой артерии ($p = 0,01-0,04$); основной артерии ($p = 0,026-0,04$); что свидетельствовало о снижении показателя эластичности сосудистой стенки, наличии высокого сосудистого сопротивления и уменьшении диастолической составляющей скорости кровотока. Данные изменения состояния сосудистой стенки приводили к компенсаторному увеличению показателей максимальной линейной скорости кровотока (V max) относительно группы неэкспонированных детей на правой передней мозговой ($96,0 \pm 1,2$ и $69,71 \pm 2,33$ см/с, $p = 0,007$); левой передней мозговой артерии ($97,5 \pm 1,1$ и $72,03 \pm 1,7$ см/с, $p = 0,0052$). Установлена прямая корреляционная связь между уровнем фенола ($r = 0,611-0,680$, $p = 0,018-0,011$) и показателями максимальной линейной скорости кровотока по исследуемым артериям.

В литературе имеются сведения о зависимости аналогичных изменений сосудистого тонуса от холинергической направленности регуляторных процессов (исходная ваготония), оцениваемой по увеличению уровня цГМФ и снижению цАМФ [2]. Известно, что истощение гуморально-метаболических механизмов вегетативной регуляции с явлениями тканевой гипоксии

сопровождается снижением цАМФ и увеличением цГМФ, нарушением нейровегетативной ауторегуляции сосудистого тонуса прежде всего в ЦНС.

Согласно литературным данным у детей, перенесших легкие ишемические поражения ЦНС на фоне нарушений церебральной гемодинамики, диагностируются характерные изменения когнитивного, поведенческого и эмоционального статусов, которые, в свою очередь, зависят от выраженности вегетативного дисбаланса (исходная ваготония с избыточной гиперсимпатикотонической реактивностью и недостаточным вегетативным обеспечением деятельности). Согласно мнению ряда авторов данные патогенетические связи раскрывают механизм формирования нейропсихических отклонений при ВСД у детей – снижение симпатической активности определяет развитие нарушений в микроциркуляторном русле, что приводит к тканевой гипоксии и задержке созревания ряда высших мозговых функций [2].

При проведении нейропсихологического тестирования и оценки уровня тревожности нами установлено, что 48,5% детей группы наблюдения и 22,0% группы сравнения имели высокий уровень тревожности; из них средний и высокий уровень тревожности имели 64,2% и 35,0% детей, соответственно, низкий уровень тревожности отмечался лишь у 7% детей из группы наблюдения и 20% из группы сравнения ($p < 0,05$). Объем слухоречевой памяти не соответствовал возрастной норме у 57,0% детей группы наблюдения и у 32,0% детей из группы сравнения ($p < 0,05$). Общий уровень психического развития детей в группах наблюдения и сравнения определялся как высокий у 7,1 и 25,0% детей, соответственно ($p < 0,05$), средний у 65,1 и 60,0%, низкий у 27,8 и 15,0% детей ($p > 0,05$). Следовательно, показатели уровня тревожности, объема слухоречевой памяти и общего уровня психического развития имели достоверно значимые различия в группе наблюдения в отличие от группы сравнения, в виде более высокого уровня тревожности, низкого – слухоречевой памяти и общего уровня психического развития.

Таким образом, вегетативная дисфункция, ассоциированная с аэрогенным воздействием фенола и крезолов, характеризуется исходной ваготонией и напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов с избыточной активацией гуморально-метаболического звена при нагрузке (центральных механизмов регуляции) и последующим его истощением. Маркерами эффекта в условиях воздействия фенола и крезолов становятся показатели мощности ГВ в покое

и ортостазе и индекс ваго-симпатического баланса в ортостазе (ГВ/ПВ), линейная скорость кровотока по мозговым артериям, низкий уровень слухоречевой памяти и общего психического развития, высокая степень тревожности. Идентифицированные особенности когнитивного, поведенческого статусов и церебральной гемодинамики регистрируются на фоне наличия у детей с ВСД маркерных в отношении фенола отклонений гомеостатических показателей в виде увеличения уровня регуляторных гормонов и холинергических нейротрансмиттеров (адренкортикотропный гормон, кортизол, серотонин, цГМФ), повышения продуктов перекисидации липидов, активацией и последующим истощением антиоксидантной активности крови и увеличением концентрации МДА. Представленные особенности церебрального кровотока и нарушений когнитивных и поведенческих функций можно использовать в качестве дополнительных критериев нарушения центральных гуморально-метаболических механизмов вегетативной регуляции у детей с вегетативной дистонией, ассоциированной с воздействием одноатомных фенолов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Министерства образования и науки РФ в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (Соглашение № 14 В37.21.0570).

Список литературы

1. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, М.С. Клецкин – М., 1984. – 222 с.
2. Дьяконова Е.Н. Последствия легкого перинатально-гипоксического-ишемического поражения головного мозга у детей 3–12 лет: возрастные особенности, коррекция. автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Иваново, 2009 – 35 с.
3. Зайцева Н.В. Методические рекомендации об обнаружении и определении 1,2-дихлорэтана и ряда ароматических углеводородов в биологическом материале методом газожидкостной хроматографии. – 1992. – 20 с.
4. Куценко С.А. Нейротоксичность. Основы токсикологии. – СПб., 2002. – С. 210
5. Лучанинова В.Н. Комплексная оценка состояния здоровья детей на фоне техногенной нагрузки // Российский педиатрический журнал. – 2004. – № 1. – С. 29–33.
6. Неудачин, Е.В., Кушнир, С.М. Вегето-эндокринные нарушения в развитии психосоматической патологии у детей // Практика педиатра. – 2007. – № 3. – С. 12–14.
7. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения / Ю.А. Рахманин, С.И. Иванов, С.М. Новиков, Ю.А. Ревазова, Н.В. Русаков // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 5–7.
8. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике. – М., 1970.
9. Церебральный кровоток при невротической депрессии по данным ультразвуковой доплерографии / И.А. Сте-

панова, Б.Д. Цыганков, М.Ф. Абрамова, Л.И. Пышкина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 4. – С. 12–15.

10. Тест тревожности (Р. Тэмпл, М. Дорки, В. Амен) / И.Б. Дерманова Диагностика эмоционально-правственного развития. – СПб., 2002. – С. 19–28.

11. Michalowicz J., Duda W. Phenols – Sources and Toxicity Polish // J. Environ. Stud. 2007. – Vol.16, № 3. – P. 347–362.

12. Fagerholm U. The highly permeable blood-brain barrier: an evaluation of current opinions about brain uptake capacity // J Membr Biol. – 2007. – № 12. – С. 1076–1082.

References

1. Baevskiy R.M. Matematicheskiy analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse / R.M. Baevskiy, O.I. Kirillov, M.S. Kletskin M., 1984. 222 p.
2. Dyakonov EN Consequences lung perinatal hypoxic-ischemic brain injury in children 3-12 years of age: age sobennosti, correction. Author. dis ... Doctor. med. Ivanovo, 2009 35.
3. Zaitseva N.V. Metodicheskie rekomendatsii ob obnaruzhenii i opredelenii 1,2-dihloretana i ryada aromaticeskikh uglevodorodov v biologicheskom materiale metodom gazozhidkostnoy hromatografii / N.V. Zaitseva 1992. 20 p.
4. Kutsenko S.A. Neurotoksichnost. Osnovy toksikologii / S.A. Kutsenko, SS.-Pb., 2002, pp. 210.
5. Luchaninova V.N. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdorovya detey na fone tehnogennoy nagruzki / V.N. Luchaninova // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2004. no. 1. pp. 29–33.
6. Neudahin, E.V., Kushnir, S.M. Vegeto-endokrinnye narusheniya v razvitii psihosomaticheskoy patologii u detey // Praktika peditra. 2007. no. 3. pp. 12–14.
7. Rahmanin, Yu. A., Ivanov, S.I., Revazova, Yu. A., Rusakov, N.V. Aktualnye problemy kompleksnoy gigienicheskoy harakteristiki faktorov gorodskoy srede i ih vozdeystvie na zdorove naseleniya // Gigiena i sanitariya. 2007. no. 5. pp. 5–7.
8. Rubinshteyn S.Ya. Eksperimentalnye metodiki patopsiologii i opyt primeneniya ih v klinike. M. 1970.
9. Stepanova I.A. Tsygankov B.D., Abramova M.F., Pyshkina L.I. Cerebralnyy krovotok pri nevroticheskoy depressii po dannym ultrazvukovoy doplerografii. Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova, 2010. no. 4. pp. 12–15.
10. Test trevozhnosti (R. Temml, M. Dorki, V. Amen) // Dermanova I.B. Liagnostika emotsionalnogo-nravstvennogo razvitiya Spb., 2002. pp. 19–28.
11. Michalowicz J., Duda W. Phenols – Sources and Toxicity Polish J.Environ.Stud. Vol.16, no. 3 (2007), 347–362.
12. Fagerholm U. The highly permeable blood-brain barrier: an evaluation of current opinions about brain uptake capacity// J Membr Biol. 2007. no. 12. pp. 1076–1082

Рецензенты:

Уланова Т.С., д.б.н., профессор, заведующая отделом химико-аналитических методов исследования, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь;

Бражкин А.В., д.м.н., заведующий отделом научно-исследовательских и мониторинговых работ, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» Роспотребнадзора, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 26.11. 2012.

УДК 616.71-007.234: 618.17

РОЛЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В РЕПАРАТИВНОМ КОСТЕОБРАЗОВАНИИ ПРИ ЧРЕСКОСТНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ

Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава России», Курган, www.ilizarov.ru

Под наблюдением находились 170 женщин и 120 мужчин в возрасте 18–35 лет с укорочением нижних и верхних конечностей, которые уравнивали в длину по методу Г.А. Илизарова. Минеральную плотность костей (МПК) скелета у них измеряли в процессе лечения на костном денситометре, а концентрацию эстрадиола и тестостерона определяли с помощью наборов фирмы «Immunotech» (Франция). При снижении содержания гормонов у женщин в 3 раза в течение 5 месяцев на аналогичную величину была снижена МПК. В последующие три месяца появились нерегулярные менструации, затем они стали обычными, нормализовалась концентрация гормона. Существенно возросла плотность минералов в костных регенератах и стала равной 63% от значений в норме. У мужчин на 10-й день уравнивания длины конечностей концентрация тестостерона уменьшилась в 2 раза. На 60-й день уровень гормона был еще ниже – в 3,5 раза. МПК в регенератах была снижена в 4 раза. Через 1,5 месяца фиксации уровень тестостерона упал в 4,7 раза. Вместо характерного для фиксации увеличения МПК, произошло дальнейшее уменьшение. Лишь в последующие три месяца выявлена положительная динамика минерализации.

Ключевые слова: переломы, конечность укороченная, минералы кости, гормоны половые

THE ROLE OF SEX HORMONES IN REPARATIVNOM KOSTEOBRAZOVANII IN CHRESKOSTNOM OSTEOSINTEZE

Begimbetova N.B., Sveshnikov A.A.

Federal state institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» M. Ulianova St.», Kurgan, www.ilizarov.ru

Under the supervision of 170 women and 120 were men aged 18–35 years with uko-ročeniem lower and upper limbs, which equalized the in length by G.A. Ilizarov. Bone mineral density (BMD) skeleton they measured during treatment on bone marrow densitometre, and concentration of estradiol and testosterone were determined using sets firm Immunotech (France). While the contents of hormones in women in 3 times within 5 months of similar size was reduced by IASC. In the following three months appeared irregular menstruation, then they became normal, normal concentration of hormone. Significantly increased bone mineral density regeneratah and became equal to 63% of the values are normal. The men's 10 day equalization-length limbs testosterone concentration decreased in 2 times. The 60-day hormone level was even lower at 3,5 times. IASC in regeneratah was reduced to 4 times. After 1,5 months fixing testosterone fell 4,7 times. Instead to commit increasing IASC, there had been a further decrease. Only in the following three months revealed the positive dynamics of mineralization.

Keywords: fractures, limb shortened, minerals, sex hormones

«Травма поражает целый организм гораздо больше и глубже, чем это себе представляют»

Н.И. Пирогов

Травма является сильнейшим стресс-фактором, который вызывает нарушение функционального состояния многих органов и систем. Возникают серьезные изменения различных видов обмена. В осуществлении реакций адаптации принимают участие практически все эндокринные системы. Особенно важна роль половых гормонов, так как от их концентрации в значительной мере зависит формирование костного регенерата и, следовательно, время сращения перелома, уравнивания длины конечности и замещения дефекта [8]. Во время менструального цикла (МЦ) в фолликуле образуется основное количество женских половых гормонов. Поэтому нарушения МЦ должны быть в центре внимания. Наблюдая разные варианты дисменореи, можно судить, на

каком уровне регулирующей системы произошёл сдвиг. Такие исследования имеют большое социально-экономическое значение, так как от остеопороза страдают 80% пожилых женщин [10]. У мужчин страдает функциональное состояние клеток Лейдига и продукция тестостерона уменьшается на 30%. В таких условиях репаративная регенерация в любом случае будет протекать слабее, чем хотелось бы.

Цель работы состояла в определении концентрации половых гормонов и минеральной плотности костей (МПК) скелета в процессе лечения больных после травм и при уравнивании длины укороченной конечности, а также в изучении механизма гормональных изменений.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 170 женщин и 120 мужчин в возрасте 18–35 лет с травмами, а также с врожденными укорочениями нижних и верхних конечностей. Длину врожденно укороченных конечностей уравнивали по методу Г.А. Илизарова. Пер-

вичное изучение состояния МЦ у женщин проводили по специально разработанной анкете. Полученные данные сравнивали с результатами у 170 женщин аналогичного возраста с нормальным циклом.

У всех больных минеральную плотность костей (МПК) скелета измеряли на костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). Концентрацию эстрадиола, тестостерона и пролактина определяли в сыворотке крови с помощью наборов фирмы «Immunotech» (Франция). Подсчет активности и расчет концентрации гормонов производили на гамма-счетчике фирмы «Трасо Еигора» (Голландия).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0» возможностей Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных диагностических методик и t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Минеральная плотность костей скелета после травм у женщин

У женщин суммарное количество минеральных веществ (СМВ) через 2 месяца при сохраненном цикле было на 4% меньше, чем в норме, а при нарушенном цикле – 19% (табл. 1). В поясничных позвонках уменьшение составило соответственно на 5 и 10%. В шейках бедренных костей – 9 и 14%. В пространстве Варда – 4 и 20%. В большом вертеле – 14 и 25%. В диафизе бедренной кости – 6 и 10%. Во всей проксимальной трети ее – 8 и 14% (табл. 2).

Таблица 1

Рост, масса тела, суммарное количество минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) у женщин через 2 месяца после травмы при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	n	Рост (см)	Масса тела (кг)	Всего минералов (кг)	Площадь скелета (м ²)	МПК всего скелета (г/см ²)	Процент убыли ПК
Контроль (возраст 21–25 лет)	13	164,6 ± 2,0	59,4 ± 3,08	2,618 ± 0,133	2,23 ± 0,07	1,174 ± 0,038	–
Через 2 месяца после травмы при нормальном цикле	40	161,3 ± 2,1	66,8 ± 4,41	2,515 ± 0,125	2,21 ± 0,10	1,138 ± 0,033	–4
Через 2 месяца после травмы при нарушенном цикле	46	159,6 ± 1,7	61,9 ± 3,78	2,132* ± 0,094	2,10 ± 0,15	1,015 ± 0,052	–19

Таблица 2

Суммарное количество минералов во всем проксимальном отделе бедренной кости, его минеральная плотность (МПК) у женщин через 2 месяца после травмы при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние цикла	Проксимальный отдел бедренной кости слева			Проксимальный отдел бедренной кости справа			Процент убыли МПК
	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	
Контроль (возраст 21–25 лет)	33,327 ± 0,704	30,49 ± 0,74	1,093 ± 0,043	33,338 ± 0,766	30,53 ± 0,74	1,092 ± 0,031	–
Через 2 месяца после травмы при нормальном цикле	30,684* ± 0,562	30,55 ± 0,63	1,004 ± 0,028	30,671* ± 0,419	30,51 ± 0,85	1,005 ± 0,029	–8
Через 2 месяца после травмы при нарушенном цикле	28,657* ± 0,365	30,52 ± 0,57	0,939 ± 0,038	28,669* ± 0,226	30,59 ± 0,58	0,937 ± 0,043	–14

Минеральная плотность костей при уравнивании длины укороченной конечности у женщин

Оперативное вмешательство для уравнивания длины конечностей также стресс-фактор для организма, так как сопровождается остеотомией, повреждением тканевых элементов, раздражением нервных окончаний, изменениями функционального состояния внутренних органов. Снижается концентрация гормонов [9].

СМВ при нормальном МЦ было уменьшено во всем скелете на 22%, при нарушенном – 31% (табл. 3), в позвоночнике соответственно 9 и 19%. В шейках бедренных костей – на 4 и 12%. В пространстве Варда – на 13 и 31%. В большом вертеле – на 7 и 13%. В диафизе проксимальной трети бедренной кости – 4 и 9%. Во всей проксимальной трети бедренной кости 6 и 17% (табл. 4).

Таблица 3

Рост, масса тела, суммарное количество минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин через 3 месяца уравнивания длины конечности (дистракции) при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	n	Рост (см)	Масса тела (кг)	Всего минералов (кг)	Площадь скелета (м ²)	МПК скелета (г/см ²)	Процент убыли минералов
Контроль (возраст 18 лет)	40	165,1 ± 4,0	56,2 ± 2,5	2,376 ± 0,104	2,12 ± 0,10	1,118 ± 0,047	–
Через 3 месяца при нормальном цикле	40	156,3 ± 2,0	62,1 ± 4,3	1,845* ± 0,094	1,97 ± 0,11	0,937 ± 0,028	–22
Через 3 месяца при нарушенном цикле	44	156,6 ± 2,0	61,9 ± 3,8	1,639* ± 0,084	1,94 ± 0,12	0,844 ± 0,275	–31

Таблица 4

Суммарное количество минералов во всем проксимальном отделе бедренной кости, его минеральная плотность (МПК) у женщин через 3 месяца дистракции при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	Проксимальный отдел бедра слева			Проксимальный отдел бедра справа			Процент убыли минералов
	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	Минералы (г)	Площадь (см ²)	МПК (г/см ²)	
Контроль (возраст 18 лет)	30,375 ± 0,258	29,1 ± 0,71	1,045 ± 0,077	30,273 ± 0,147	29,1 ± 0,56	1,042 ± 0,044	–
Через 3 месяца при нормальном цикле	28,553* ± 0,556	28,8 ± 0,63	0,910 ± 0,038	28,536* ± 0,765	32,1 ± 0,79	0,889 ± 0,037	–6
Через 3 месяца при нарушенном цикле	25,213* ± 0,704	29,2 ± 0,48	0,863 ± 0,023	25,198* ± 0,737	28,4 ± 0,62	0,785 ± 0,042	–17

Корреляционный анализ данных показал прямую зависимость между уровнем концентрации половых гормонов и интенсивностью регенерации кости как в месте травмы, так и в уравниваемом сегменте и, следовательно, сроком лечения больных. Приводим клинический пример, подчеркивающий взаимосвязь между концентрацией гормонов и репаративным костеобразованием.

Больная П., 38 лет. Правая нижняя конечность укорочена на 5 см за счет бедра и голени. Аппарат Илизарова наложен одновременно на бедро и голень. Дистракция на бедре продолжалась 1 месяц, на голени – 2 месяца. В течение двух месяцев дистракции менструации не было, поэтому концентрация эстрадиола оказалась сниженной в 3 раза. В течение пяти последующих месяцев фиксации менструации были нерегулярными, укороченными.

МПК в регенерате на бедре через один месяц фиксации – 0,312 г/см², через 2,5 месяца – 0,400 г/см², через 5 месяцев – 0,488 г/см². На голени эти цифры составили соответственно: 0,254; 0,377 и 0,410 г/см². Все указанные величины в три раза меньше, чем при формировании регенерата в условиях нормальной концентрации эстрадиола. В последующие три месяца менструации стали регулярными, нормализовалась концентрация гормона и существенно возросла плотность минералов: на бедре стала равной 1,068 г/см², на голени – 1,072 г/см², то есть составляла 63% от значений в норме.

Минеральная плотность костей скелета у мужчин после травм и при уравнивании длины врожденно укороченной конечности

Состояние копулятивного компонента половой функции определяли по анкете,

которую заполняли больные. Обнаружили снижение либидо, половой предприимчивости и преждевременную эякуляцию, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла, предшествующие половому акту, так и после его осуществления.

При определении концентрации гонадотропинов (фолликулостимулирующего гормона – ФСГ и лютеинизирующего гормона – ЛГ, который контролирует выработку тестостерона в клетках Лейдига), а также концентрации тестостерона наблюдали уменьшение концентрации, что приводило к ослаблению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли, ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Увеличение после травмы концентрации пролактина (в силу уменьшения тормозящего влияния гипоталамуса на гипофиз) уменьшало стимуляцию простаты и поэтому меньшим был объем эякулята.

Уменьшение концентрации тестостерона влияло на МПК как в области травмы при переломах, так и в формирующемся регенерате при уравнивании длины укороченной конечности. Покажем это на клиническом примере.

Больной П., 30 лет. Укорочение руки на 22 см. Концентрация тестостерона до операции была равна 3,24 нг/мл. Производили одновременное удлинение плеча и предплечья (дистракция). На 10-й день дистракции концентрация тестостерона уменьшалась в 2 раза. На 60-й день уровень гормона был еще ниже. МПК в регенерате в этот день – 0,404 г/см². Через 1,5 месяца окончательного формирования регенерата (фиксации) уровень тестостерона еще больше снизился до 0,89 нг/мл (всего

за весь цикл уравнивания длины конечности в 4,7 раза). В силу этого наблюдалась замедленная консолидация костных фрагментов. Содержание минералов в регенерате было уменьшено в 2 раза (0,182 г/см²).

Приведенный пример показывает очевидную взаимосвязь между концентрацией половых гормонов и активностью репаративного процесса. Поэтому в план лечебных мероприятий должны включаться мероприятия по защите половой функции (снижение ситуационной тревожности, вербальные схемы для снижения ее, самовнушение и самогипноз).

Приведенные данные показывают, что между концентрацией половых гормонов и активностью костеобразования существует четко выраженная взаимосвязь. Поэтому в условиях дистракционного остеосинтеза для уравнивания врожденно укороченной конечности необходимо следить за состоянием МЦ и содержанием половых гормонов. Если своевременно не восстановить нарушенный цикл, может наступить постепенное угасание функции яичников. Кроме этого, длительное время сниженная концентрация половых гормонов замедляет репаративный процесс.

В наших наблюдениях прослежена четкая взаимосвязь между состоянием МЦ и, следовательно, концентрацией эстрогенов и МПК в костях скелета. Наиболее четко она проявлялась в трабекулярной ткани (позвоночник, большой вертел), где активно протекают обменные процессы. Изменялось не только МПК, но и уменьшался синтез белка, и увеличивалось выведение азота из организма. Снижалось воздействие эстрогенов на белковую матрицу кости, ослаблялся обмен веществ и функциональное состояние остеогенных клеток костного мозга. На это указывают наши предыдущие исследования [4].

Немаловажной причиной развития деминерализации после травмы является уменьшение двигательной активности, ослабление прямого влияния гормонов на кость. Изменяется диаметр кровеносных сосудов и скорость тока крови в них, нарушается проницаемость сосудов. Уменьшается масса мышц в конечности и отмечается атрофия жировой ткани. Токсины травмированных тканей усиливают спазм сосудов и ишемию коркового вещества почки, приводят к дистрофическим изменениям эпителия извитых канальцев, крайне чувствительных к длительной гипоксии [9].

При сниженной двигательной активности в плазме крови уменьшается концентрация соматотропина, кальцитонина, глюкагона, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и паратирина. Снижается концентрация витамина D, что приводит к уменьшению абсорбции кальция в кишечнике [3].

Изучение состояния МЦ применительно к чрескостному остеосинтезу необхо-

димо потому, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции функции яичников и гормонально зависимых от них органов сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [4]. В фазе роста фолликула преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, суживаются капилляры сосудистой системы, повышается тонус всех сосудов и ускоряется ток крови. В фазе желтого тела капилляры расширяются, хорошо видны их артериальные и венозные участки, тонус сосудов снижен [6]. Ток крови не всегда равномерный. Непосредственно перед менструацией капилляры находятся в спастическом состоянии.

В процессе формирования регенерата необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков. Отмечается изменение содержания растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов [1, 4]. В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов. Эстрадиол способствует дифференцировке клеток [2, 11].

Под влиянием импульсации из травмированных тканей в коре головного мозга начинает функционировать очаг стойкого возбуждения, приводящий к торможению в гипоталамусе и, как следствие, к уменьшению продукции нейрогормонов. Поэтому снижается образование половых гормонов, активность остеобластов, уменьшается количество минеральных веществ в кости [5, 7]. МЦ нередко нарушается и менструации отсутствуют в течение 1,5–2 месяцев, иногда больше. В течение длительного времени сниженная концентрация половых гормонов ведет к деминерализации скелета.

Следует подчеркнуть, что полученные нами данные весьма важны для проблемы остеосинтеза – не только лечить переломы, как симптомы остеопороза, но и заниматься их профилактикой. Подробное изучение патогенеза изменений – прямой выход на профилактику нарушений МЦ, остеопении и остеопороза, установление оптимальных дней для проведения оперативных вмешательств, при которых были бы минимальными гормональные изменения на уровне гипоталамус-гипофиз и, следовательно, был бы оптимальный вариант активности репаративного процесса.

Выводы

1. Возникающие под влиянием стресс-факторов отклонения в МЦ как в сторону ускорения (пройоменорея), так и увеличения

продолжительности менструации (полименорея), а также разница в количестве выделявшейся крови при нормальной цикличности (гипоменорея,) не приводят к изменению минеральной плотности костей скелета. Исключением явилась гиперменорея, при которой МПК была снижена на 6% ($p < 0,05$).

2. Задержка менструации с последующим ускоренным циклом (опсопройоменорея) приводила к уменьшению МПК на 17%. Такое же изменение отмечено при промежутках между менструациями более 35 дней (опсоолигоменорея). При опсоменорее, когда менструация задерживалась до трех месяцев, МПК снижена на 21%. При ритме менструации одна в 2–3 месяца (олигоменорея) МПК ниже нормального значения на 25%. Величина снижения при аменорее составляла 26–35%.

4. Через 2 месяца после травмы конечностей при ненарушенном менструальном цикле суммарное количество минералов во всем скелете было ниже нормы на 4%, при нарушенном – на 19%. В поясничном отделе позвоночника – на 5 и 10%, в шейках бедренных костей – на 9 и 14%. В пространстве Варда деминерализация составила соответственно 4 и 20%. В большом вертеле изменения более заметны – 14 и 25%. В проксимальном отделе бедренной кости уменьшение МПК было на 8 и 14%.

5. У мужчин после травм и при уравнивании длины врожденно укороченной конечности наблюдались изменения копулятивного компонента половой функции, уменьшение концентрации гонадотропинов и концентрации тестостерона, в силу чего ослаблялась активность репаративного процесса. Поэтому в план лечебных мероприятий должны включаться мероприятия по защите половой функции (снижение ситуационной тревожности, вербальные схемы для ее ослабления, самовнушение и самогипноз).

Список литературы

1. Дудич С.Е., Бегимбетова Н.Б. Механизм нарушения менструального цикла после травм и уравнивания длины конечностей // Клеточные нанотехнологии в биологии и медицине: материалы Всеросс. научн.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2007. – С. 106–107.
2. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой / Л.В. Прояева [и др.] // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.
3. Патраков В.В. Концентрация гормонов стресс-группы, регуляторов костеобразования и циклических нуклеотидов после травм и уравнивания длины конечностей // Остеопороз и остеоартроз – проблема XXI века: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2009. – С. 110–111.
4. Свешников, А.А. Материалы к разработке комплексной схемы коррективки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.
5. Свешников, А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. С. 48–53.
6. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.

7. Свешников, А.А. Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования, и циклических нуклеотидов при переломах длинных костей // Ортопед. травматол. – 1987. – № 9. – С. 30–35.

8. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 148–156.

9. Свешников А.А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11. – Ч. 1. – С. 126–130.

10. Свешников А.А. Причины снижения и способы восстановления активности репаративного костеобразования после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – Ч. 2. – С. 384–387.

11. Шарыпова Н.В. Изменения минеральной плотности костей скелета у студенток при нарушениях менструального цикла после экзаменационного стресса // Физиологические механизмы адаптации человека: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Тюмень: Лаконика, 2010. – С. 154–157.

References

1. Dudich S.E., Begimbetova N.B. Mekhanizm narusheniya menstrual'nogo tsikla posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Kletochnye nanotekhnologii v biologii i medicine. Materialy Vseross. nauchn.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan. 2007. pp. 106–107.

2. Menstrualnyy tsikl posle travmy i pri udlenenii konechnosti po sravneniyu s umstvennoy i fizicheskoy nagruzkoy / Projaeva L.V. [i dr.] // Genij ortopedii. 1997. no. 3. pp. 29–34.

3. Patrakov V.V. Koncentraciya gormonov stress-gruppy, reguljatorov kosteobrazovaniya i ciklicheskih nukleotidov posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka. Mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 110–111.

4. Sveshnikov, A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoj skhemy korrekcionki funkcionalnogo sostojaniya vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze // Genij ortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.

5. Sveshnikov, A.A. Vlijanie operativnykh vmeshatelstv na koncentraciju gormonov krovi, regulirujushhikh menstrualnyy tsikl // Genij ortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.

6. Sveshnikov A.A. Menstrualnyy tsikl posle travmy i pri udlenenii konechnosti po sravneniyu s umstvennoy i fizicheskoy nagruzkoy // Genij ortopedii. 1997. no. 3. pp. 29–34.

7. Sveshnikov, A.A. Koncentraciya gormonov, regulirujushhikh process kosteobrazovaniya, i ciklicheskih nukleotidov pri perelomakh dlinnykh kostej // Ortoped. travmatol. 1987. no. 9. pp. 30–35.

8. Sveshnikov A.A. Algoritm dlja maksimalnoj aktivnosti reparativnogo kosteobrazovaniya pri chreskostnom osteosinteze // Fundamentalnye issledovaniya. 2012. no. 7. pp. 148–156.

9. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoj plotnosti kostej skeleta posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 11. Ch. 1. P. 126–130.

10. Sveshnikov A.A. Prichiny snizheniya i sposoby vostanovleniya aktivnosti reparativnogo kosteobrazovaniya posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 10. Ch. 2. pp. 384–387.

11. Sharypova N.V. Izmeneniya mineralnoj plotnosti kostej skeleta u studentok pri narushenijakh menstrualnogo tsikla posle ehkzamenacionnogo stressa Materialy mezhdunar. nauch. – prakt. konf. «Fiziologicheskie mekhanizmy adaptacii cheloveka». Tjumen. Lakonika. 2010. pp. 154–157.

Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, ГОУ ВПО «Тюменская госмедакадемия» Минздравоохранения РФ, г. Тюмень;

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, академик РАЕ, зав кафедрой анатомии и физиологии ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», г. Курган.

Лучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора по науке ФГБОУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 616.31

СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА ДЕТСКОГО ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПОВЕДЕНИЕ РЕБЕНКА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ КАБИНЕТЕ

Берлов А.В.

Научный клинический центр ОАО РЖД, Москва

Целью врача, кроме улучшения стоматологического здоровья общества, должно быть формирование у пациента позитивного отношения к стоматологии вообще. Чтобы лечить ребенка, надо хорошо знать его психологию в разном возрасте, знать симптомы общих заболеваний, проявляющиеся в полости рта, особенности клинического развития стоматологических заболеваний у детей. Дети, которые первое посещение стоматолога в раннем возрасте прошли удачно и без психологической травмы, сохраняют это впечатление на всю жизнь. Этот первый визит имеет большое влияние на формирование отношения ребенка к стоматологии. Основная специфическая разница в лечении взрослых и детей – это взаимоотношения врача и пациента. При лечении взрослого пациента врач один на один общается с ним. Лечение же детей предполагает общение врача не только с ребенком, но и с его родителями.

Ключевые слова: психология, первый визит, первичный контакт, доверие, беспокойство, страх, социальный статус

STRATEGY OF CONDUCTING OUTPATIENT RECEPTION HOURS OF THE CHILDREN S DOCTOR-STOMATOLOGISTS AND THE FACTORS INFLUENCING BEHAVIOR OF THE CHILD IN A STOMATOLOGIC CABINET

Berlov A.V.

Clinical Centre of JSC RZD, Moscow

To doctor also improve dental health must be a positive perception of the dentistry patient. To treat the child, it is necessary to know well his psychology at different ages, know the symptoms of common diseases in the mouth, particularly the clinical development of dental disease in children. Children first visits a dentist at an early age were successful and without trauma, retain the impression for the rest of my life. This first visit has a great influence on the relationship of the child to dentistry. Main specific difference in the treatment of adults and children is the relationship between doctor and patient in the treatment of adult patient: a physician one-on-one talk with the treatment children involves communicating the doctor not only children but also with his parents.

Keyword: psychology, first visit, primary contact, trust, anxiety, fear, social status

Анализ стоматологической заболеваемости у детей из года в год показывает повышение ее уровня и отражает все более ухудшающееся состояние системы детской лечебно-профилактической работы. Большинство населения плохо ухаживает за полостью рта или ухаживает неправильно и нерегулярно.

Чтобы лечить ребенка, надо хорошо знать его психологию в разном возрасте, знать симптомы общих заболеваний, проявляющиеся в полости рта, особенности клинического развития стоматологических заболеваний у детей.

Дети, которые первое посещение стоматолога в раннем возрасте прошли удачно и без психологической травмы, сохраняют это впечатление на всю жизнь. Этот первый визит имеет большое влияние на формирование отношения ребенка к стоматологии.

Традиционно врач-стоматолог участвует в проведении полного обследования полости рта пациента и разрабатывает план лечения, основываясь на результатах этого обследования. Затем рекомендуют разъяснить непосредственно самому пациенту или его родителям реальную стоматологическую картину и наметить план лечения. Обычно

первому визиту ребенка к врачу-стоматологу предшествует телефонная беседа его родителей с администратором в регистратуре стоматологического учреждения. Этот первичный контакт очень важен. Он дает возможность обратившимся получить точные и любезные ответы на интересующие его вопросы и записать ребенка на прием к врачу. До постановки диагноза и разработки плана лечения врач обязан собрать и оценить факторы, касающиеся пациента и его родителей, а также выявить у них другие проблемы, о которых им самим может быть неизвестно. Чрезвычайно важна информация, касающаяся социального и психического развития ребенка. Иногда очень трудно сразу получить информацию об имеющихся у ребенка проблемах в сфере межличностных отношений, учебы или поведения, особенно если родители неохотно говорят о нарушениях в развитии их ребенка. Нередко плохое поведение ребенка в кресле у врача-стоматолога возникает из-за того, что он не способен нормально общаться с врачом и следовать его указаниям.

Когда родители общаются с врачом лично и наедине, они охотнее обсуждают проблемы ребенка, и это снижает вероятность

неправильного толкования природы заболевания. Кроме того, привлечение врача-стоматолога к общению с пациентом и его родителями на начальном этапе укрепляет их доверие друг к другу.

Фундаментом детской стоматологии является способность врача управлять поведением ребенка во время стоматологического вмешательства. Это помогает врачу выполнить неотложные мероприятия. Более длительного эффекта можно достичь тогда, когда такие попытки делаются еще в раннем возрасте.

Целью врача, кроме улучшения стоматологического здоровья общества, должно быть формирование у пациента позитивного отношения к стоматологии вообще. Основная специфическая разница в лечении взрослых и детей – это взаимоотношения врача и пациента. При лечении взрослого пациента врач один на один общается с ним. Лечение же детей предполагает общение врача не только с ребенком, но и с его родителями. Чаще всего, ребенка на стоматологический прием сопровождают матери, чем отцы. Поэтому влияние беспокойства матери на ребенка в стоматологическом кабинете негативно сказывается на его поведении. Научно доказано, что этому подвержены дети любых возрастов, но особенно – малыши до 4-летнего возраста. Это объясняется очень близкими взаимоотношениями ребенка и родителей, начинающимися с периода новорожденности и постепенно ослабевающими с возрастом. Боязливый и беспокойный ребенок, который считает предстоящий визит к стоматологу неприятным, с большей степенью вероятности будет иметь такие проблемы, чем ребенок, не испытывающий страха. Одна из полезных вещей, которую родители могли бы сделать, – это вести себя как можно естественнее и проще, сообщая ребенку о предстоящем визите к врачу. Такой подход позволяет детям относиться к этому визиту как к возможности познакомиться с новыми людьми, которые помогут ему оставаться здоровым. Страх и беспокойство влияют на поведение ребенка и, по большому счету, определяют успех стоматологического вмешательства. Стоматологам достаточно сложно выявить причины, влияющие на поведение ребенка в стоматологическом кабинете, однако некоторые из них все же определены.

Причины, влияющие на поведение ребёнка

Первое – это беспокойство родителей, о котором говорилось выше.

Второе – это боль, испытанная ребенком во время предыдущих посещений врача.

Третье – это когда дети, обращаясь к врачу-стоматологу, уже знают, что у них есть какая-либо стоматологическая патология.

Это может быть результатом опасений переданных ребенку родителями, что негативно влияет на поведение в первое посещение.

Из этого следует, что первый визит ребенка к врачу-стоматологу должен состояться до того, как у него возникнет какая-либо патология. Большинство детей в стоматологическом кабинете способны выполнять инструкции врача. Они расслаблены, имеют минимальное понятие о том, что с ними, будет происходить, могут находиться в приподнятом настроении. К таким детям применим прямой подход, они будут вести себя, как им будет велено. Противоположность данной ситуации – отсутствие контакта с ребенком. Эта категория включает маленьких детей, общение с которыми практически не возможно, и, следовательно, понимания ожидать не следует. В таком возрасте у них еще отсутствует коммуникативная способность. К группе детей, не способных выполнять данные им инструкции, также относятся дети, страдающие умственной отсталостью или другими психическими нарушениями. Серьезные отклонения не позволяют этим детям общаться в обычной манере. В настоящее время разрабатываются и разрабатываются программы управления поведением таких детей.

Основная задача стоматолога – постепенно, шаг за шагом, прививать ребенку позитивное отношение к стоматологии. К счастью, большинство детей легко и быстро привыкают к посещениям стоматолога без особых усилий со стороны врача.

Психологи разработали много методик управления поведением пациентов. Получившие название предварительной модификации поведения все они, как правило, рассматривают взаимоотношения врача и пациента во время стоматологического приема. Предварительная модификация поведения пациента позволяет позитивно настроить последнего на визит к стоматологу до того, как он переступит порог клиники. Преимущество данной методики заключается в том, что она подготавливает пациента к предстоящему визиту, привлекает к себе большое внимание, т.к. первый визит ребенка к врачу формирует его отношение к стоматологии. Благополучное первое посещение врача-стоматолога – путь к дальнейшему успеху. Есть некоторые практические рекомендации, которые могут помочь достигнуть желаемого результата. Как многие предлагаемые методики, они не имеют

экспериментального подтверждения. Тем не менее, они часто используются в сегодняшней стоматологической практике.

Далее перечислим некоторые из рекомендаций, которые используются и, с нашей точки зрения, являются необходимыми при проведении детского стоматологического приема.

Практические рекомендации, используемые в стоматологической практике детского приема.

1. График посещений

Дети полны энергии и нетерпеливы, им надоедает ждать в приемной, это необходимо учитывать при составлении графика посещений. Общее правило заключается в том, чтобы ребенок не ждал врача в приемной. Требуется сделать все, чтобы принять его вовремя.

2. Другая проблема касается продолжительности каждого посещения

Многие авторы отмечают, что внимание ребенка рассеивается при длительном визите. Однако, изучая поведение детей 3–5-летнего возраста, проходивших терапевтический прием, установлено, что чем длиннее было лечение, тем выше была вероятность развития стресса. Таким образом, в настоящее время данные исследования по определению продолжительности стоматологического посещения расходятся.

3. Разделение ребенка и родителей. Отсутствие родителей в стоматологическом кабинете во время лечения может положительным образом отразиться на поведении ребенка. Родители чаще всего становятся барьером для установления взаимоотношений ребенка и врача. Врач не может в полной мере использовать методику управления голосом в присутствии родителей пациента, т.к. это может их обидеть. Ребенок делит свое внимание между родителями и врачом. Врач делит внимание между пациентом и его родителями. Однако можно и нужно допускать исключения в тех случаях, когда родители обеспечивают моральную поддержку ребенку и облегчают врачу общение с ним. Еще допустимое исключение связано с возрастом ребенка. Важно заметить, что в присутствии родителей больше нуждаются дети 3,5–4 лет и младше. Также присутствие родителей необходимо при лечении ребенка – инвалида.

4. Материальное подкрепление. Желаемое поведение ребенка можно подкрепить путем его поощрения за то, что он себя хорошо вел на приеме у врача. Практика показывает, что наиболее эффективный вид поощрения – подарок. Подарок оставляет у ребенка приятное воспоминание о визите к врачу-стоматологу.

5. Внешний вид врача. Многие стоматологи беспокоятся по поводу белого цвета своей униформы, т.к. страх часто распространяется с одной ситуации на другую. Если у ребенка был неприятный опыт общения, например, с врачом или парикмахером, врач-стоматолог тоже вызовет у ребенка страх, т.к. для этих профессий свойственна белая униформа. Дети, проходившие ранее хирургическое лечение, могут бояться маски на лице врача. Поэтому знакомство ребенка с обстановкой в стоматологическом кабинете желательно проводить не надевая маски. Мнения относительно униформы сотрудников стоматологических клиник разделились. Результаты опроса среди персонала показали, что их униформа не имеет большого значения для пациентов. Хотя известно, что большинству маленьких пациентов не нравится белый цвет одежды врача-стоматолога, поэтому желательно, чтобы детские стоматологи носили цветную униформу.

6. Социальный статус родителей. Социальные изменения, произошедшие в недавнем времени, оказывают косвенное влияние на поведение детей на приеме у врача-стоматолога. Поэтому врачу-стоматологу для управления поведением ребенка необходимо учитывать социально-экономический статус родителей. Это связано с тем, что родители с более высоким социально-экономическим статусом лучше осведомлены о предлагаемых услугах, о степени риска, сопряженного с этими манипуляциями (лечение под наркозом). Сознательные родители, принадлежащие к среднему классу, обычно с готовностью приходят на прием к врачу-стоматологу, тщательно выполняют все его рекомендации, следят за личной гигиеной полости рта ребенка и не пропускают назначенные визиты. К третьему классу относятся родители с малым уровнем дохода, родители, находящиеся за чертой бедности, безработные. Личная гигиена у детей этих родителей нередко находится на очень низком уровне. Посещение врача-стоматолога такими пациентами связано лишь с устранением болевых ощущений и не о каких профилактических мероприятиях, а также общей санации полости рта вопрос не стоит.

Социальные перемены непосредственным образом влияют на принципы нашего лечения и управления поведением ребенка и поэтому необходимо пересматривать и дополнять исследования прошлых лет в соответствии с требованиями настоящего времени. Врачи-стоматологи и студенты стоматологических вузов должны помнить об этой постоянно меняющейся динамике и шагать в ногу со временем.

Список литературы

1. Аддельсон Х.К.: Обучение больного ребенка, Двухнедельный обзор Чикагского стоматологического сообщества, 38: 7–9, 27–29, 1959.

2. Гесель А., Фрэнсис Л. Развитие ребенка: введение в изучение человеческого роста. – Нью-Йорк: Harper and Brothers, 1949.

3. Кэмпбелл А., Джиллетт Г., Джонс Г. Медицинская этика: учеб. пос.: пер. с англ. / под ред. Ю.М. Лопухина, Б.Г. Юдина. – М., 2005.

4. Райт Д.З. Управление поведением детей в стоматологии. – Филадельфия, WB Saunders Co, 1975.

5. Райт Д.З., Старкей П.Е., Гарднер Д.Е. Управление детьми в стоматологии. – Bristol: Wright, 1987.

6. Тищенко П.Д. О множественности моральных позиций в биоэтике // Человек. – 2008. – № 1. – С. 83–91.

References

1. Addelson. H.K.: Obuchenie bolnogo rebenka, Dvuhnedelnyj obzor Chikagского stomatologicheskogo soobwstwa, 38: 7–9, 27–29, 1959.

2. Gesel A., Frjensis L.: Razvitie rebenka: vvedenie v izuchenie chelovecheskogo rosta, N'ju-Jork: Harper and Brothers, 1949.

3. Kjempbell A., Dzhillett. G., Dzhons G. Medicinskaja jetika: Per. s angl.: Ucheb. pos. / Pod red. Ju.M. Lopuhina, B.G. Judina. M., 2005.

4. Rajt D.Z.: Upravlenie povedeniem detej v stomatologii, Filadel'fii, WB Saunders Co, 1975.

5. Rajt D.Z., Starkey P.E., Gardner D.E.: Upravlenie det'mi v stomatologii, Bristol: Wright, 1987.

6. Tiwenco P.D. O mnozhestvennosti moralnyh pozicij v biojetike // «Chelovek», 2008 no. 1. pp. 83–91.

Рецензенты:

Ачилов А.А., д.м.н., заведующий отделением терапии НКЦ ОАО РЖД, г. Москва;
Гурфинкель Ю.И., д.м.н., руководитель отдела исследований НКЦ ОАО РЖД, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 371.7:61-058.862(470.345)

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ВОСПИТАННИКОВ ИНТЕРНАТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Власова В.П., Плигина Е.В.

*ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт
им. М.Е. Евсевьева», Саранск, e-mail: vvp1991@yandex.ru*

Физическое развитие детского населения зависит от среды обитания и является одним из информативных критериев здоровья. Изучали физическое развитие детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, из Ширингушской санаторной школы-интерната (ШСШИ) и Ялгинского детского дома-школы (ЯДДШ) при помощи комплексной оценки физического развития «Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье», по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария. Оценивались соматометрические показатели физического развития (длина и масса тела, окружность грудной клетки). Исследование показало, что у детей из Ширингушской санаторной школы-интерната достоверно чаще регистрируется гипосомия и гипотрофия, выше уровень заболеваемости. Проводимая оздоровительная и профилактическая работа в Ялгинском детском доме-школе в рамках функционирования Республиканской экспериментальной площадки «Детский дом-школа как модель индивидуального развития личности» позволяет качественно улучшить показатели физического развития.

Ключевые слова: интернатные учреждения, дети-сироты, физическое развитие, длина тела, масса тела, окружность грудной клетки

ASSESSMENT OF PHYSICAL GROWTH AND DEVELOPMENT AMONG THE RESIDENTS OF CHILDREN'S HOMES IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

Vlasova V.P., Pligina E.V.

*Mordovian state pedagogical institute named after M.E. Yevseyev,
Saransk, e-mail: vvp1991@yandex.ru*

Physical growth and development of children depends on the living environment and is considered to be an informative and in-depth health criterion. Applying the unified anthropometric methodology, we have compared the rates of physical growth and development among the orphaned children and the children left without parental care from Shiringushskii and Yalginskii children's homes. The research was carried out incorporating the full assessment of physical development and health condition of non-adults, as well as examining medical and social causes of health disorders. We have evaluated the somatometric parameters of physical growth and development (height, body weight and chest circumference). The survey revealed that the residents of Shiringushskii children's home are more prone to hyposomia and hypotrophy and the overall incidence rates are considerably higher. A number of recreational and prophylactic activities have been conducted in Yalginskii children's home within the framework of the republican experimental program «Children's home represents a model of individual development». All these measures have led to significant improvements in the physical growth and development of children.

Keywords: children's homes, orphaned children, physical growth and development, height, body weight, chest circumference

Физическое развитие растущего организма является одним из основных показателей состояния здоровья ребенка. Чем значительнее отклонения в физическом развитии ребенка, тем больше вероятность наличия функциональных нарушений или хронических заболеваний [7].

Физическое развитие ребенка в каждый период жизни – это комплекс морфофункциональных свойств, характеризующих возраст достигнутого биологического развития и физическую дееспособность (работоспособность) детского организма. Изменение показателей физического развития отражает не моментальную характеристику состояния (развития), а динамику процесса. С этих позиций физическое развитие представляет собой процесс обусловленных возрастом изменений размеров тела, телосложения, внешнего облика, мышечной силы и работоспособности детского организма [6, 8].

Определение показателей физического развития в индивидуальном плане является ценным клинико-диагностическим методом, а в разрезе социально-гигиенических исследований эти показатели представляют собой один из важных обобщающих параметров здоровья и индикатор социального благополучия общества [2].

Подчиняясь общебиологическим закономерностям, физическое развитие зависит от состояния среды обитания. Физическое развитие детского населения наиболее часто изучается при установлении причинно-следственных связей между состоянием здоровья и социальными условиями, условиями воспитания и обучения, организации досуга и отдыха, трудовой деятельности детей и подростков и другими факторами среды обитания [3, 4, 9].

Физическое развитие как совокупность морфологических и функциональных по-

казателей, которые определяют физическую работоспособность и уровень биологического состояния человека в момент обследования, является одним из информативных критериев здоровья [1].

Физическое развитие как показатель роста и формирования организма, зависит не только от наследственности, но и от социальных условий [3]. Значимость для здоровья детей социально-бытовых условий составляет до 50%, наследственности – до 20%. Среди факторов, влияющих на состояние здоровья и физическое развитие детей, существенное значение имеют семейное положение, возраст, уровень образования родителей, состав и уровень благосостояния семьи.

Несомненным является тот факт, что дети, воспитывающиеся в государственных интернатных учреждениях, отличаются по уровню физического развития от сверстников, воспитывающихся в семьях, при этом с возрастом различия в физическом развитии становятся более существенными.

Дети-сироты, с раннего детства воспитывающиеся в интернатных учреждениях, имеют задержку физического и нервно-психического развития и более высокий уровень заболеваемости по сравнению со своими сверстниками. Эти дети по состоянию здоровья относятся к контингенту высокого риска. Хотя в сфере формирования здоровья и образа жизни детского населения накоплен достаточный опыт, он всё же ещё медленно внедряется и распространяется в учреждениях интернатного типа. Данная проблема требует дальнейшего изучения и научного обоснования.

Цель исследования: изучение структурно-динамических особенностей морфофункционального развития воспитанников интернатных учреждений Республики Мордовия.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа является комплексным медико-социальным исследованием по проблеме современного сиротства.

Объектом исследования явились дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей (433 детей в возрасте от 7 до 18 лет). В целом в исследуемой группе мальчиков больше, чем девочек (50,3 и 49,7%).

Исследование выполнялось на базе государственного образовательного учреждения Республики Мордовия для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, Ширингушской санаторной школы-интерната (ШСШИ).

В качестве контрольной группы были использованы результаты комплексного медико-социального исследования воспитанников Ялгинского детского дома-школы. На базе учреждения с 2005 года по настоящее время открыта республиканская экспериментальная площадка по теме: «Детский дом-школа как модель индивидуального развития личности» [5].

Изучение физического развития детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, проведено при помощи комплексной оценки физического развития «Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье», утвержденные ГК СЭН РФ 17.03.1996 № 01-19/31-17 по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария. Оценивались соматометрические показатели физического развития (длина и масса тела, окружность грудной клетки).

Измерение роста проводилось в положении «смирно», выпрямив грудь, подбрав живот, тремя точками касаясь вертикальной стойки ростомера – пятками, ягодицами и лопатками (икры практически касаются стойки). Голова находилась в положении, при котором наружный угол глаза и наружный слуховой проход находятся на одном уровне.

Масса тела измерялась десятичными медицинскими весами рычажной системы чувствительностью до 50 г платформой и стойкой. Взвешивание производилось при минимуме одежды и без обуви. Обследуемый осторожно становился на середину платформы весов при опущенном затворе.

При измерении окружности грудной клетки сантиметровую ленту накладывали у мальчиков сзади непосредственно по нижним углам лопаток, а спереди – по нижнему краю околососковых кружков. У девочек сантиметровая лента накладывалась спереди над молочными железами, а сзади, как у мальчиков.

Выполненная работа не ущемляет прав и не подвергает опасности благополучие субъектов исследования и соответствует требованиям биомедицинской этики.

Результаты исследования и их обсуждение

Физическое развитие является одним из самых информативных критериев здоровья детей: отражая процессы роста и формирования организма, оно непосредственно зависит от состояния здоровья, так как серьезное заболевание задерживает процесс физического развития, особенно у детей и подростков. С другой стороны, течение и исход болезни во многом зависят от физического развития больного.

Показатели физического развития в индивидуальном плане являются ценным клинико-диагностическим критерием, а в разрезе социально-гигиенических исследований – одним из важных обобщающих параметров здоровья и индикатором социального благополучия общества [8]. Наиболее устойчивый (и поэтому достоверный) показатель физического развития – длина тела. Она постоянно увеличивается в соответствии с морфофункциональной активностью роста и созревания различных систем и органов.

У 72,5% обследованных детей зафиксирован средний рост, у 2,3% – высокий,

у 25,2% – низкий. При оценке показателей роста гипосомия зарегистрирована у каждого четвертого ребенка, составляя 25,2% от общего количества детей исследуемой группы ($p < 0,05$).

У мальчиков зафиксировано увеличение гипосомии на 14,7%, проявления гиперсомии зарегистрированы в 3-х случаях – 1,4%, в то же время отмечается уменьшение нормосомии на 15,5% ($p < 0,05$) (рис 1).

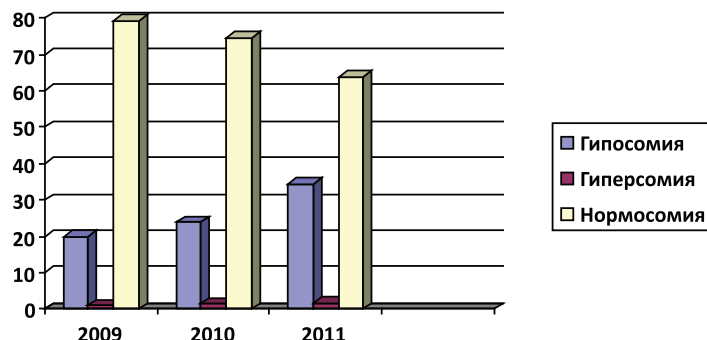


Рис. 1. Динамика показателей роста мальчиков

У девочек гипосомия зафиксирована в 17,8%, гиперсомия – в 2-х случаях – 0,9%,

нормосомия имела тенденцию к уменьшению на 21,9% ($p < 0,02$) (рис. 2).

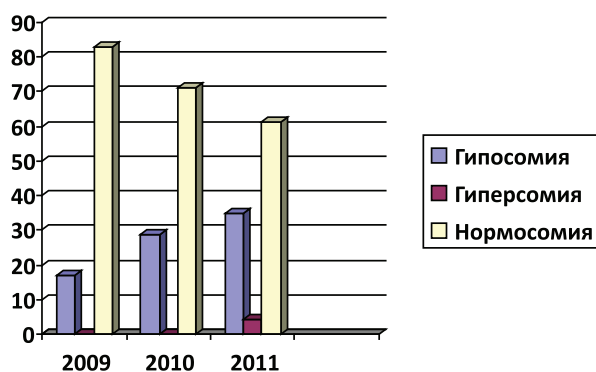


Рис. 2. Динамика показателей роста девочек

В контрольной группе нормосомия имеет более высокий, стабильный уровень и составляет 84% за весь период наблюдения, гипосомия зафиксирована у 15,6% исследуемых детей, гиперсомия – у 0,4%.

(гипотрофия) зарегистрирован у каждого 4-го воспитанника – 23,6% от общего количества исследуемой группы ($p < 0,05$). У мальчиков отмечается положительная динамика уменьшения гипотрофии на 22,6% ($p < 0,05$) и увеличение нормотрофии на 22,6% ($p < 0,02$). Случаи гипертрофии не зарегистрированы (рис. 3).

Величины массы тела более переменны и в большей мере подвержены влиянию воздействующих факторов. Дефицит массы тела

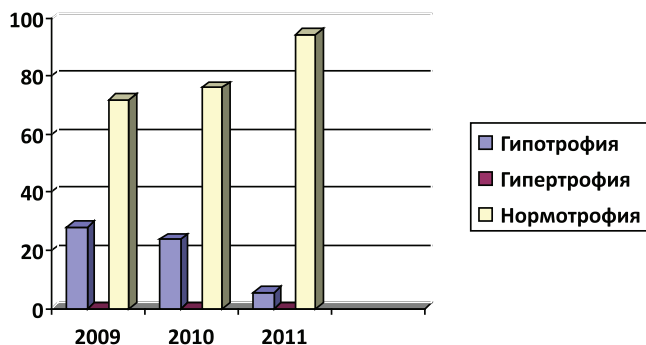


Рис. 3. Динамика показателей массы тела мальчиков

Положительная динамика уменьшения гипотрофии на 15,5% ($p < 0,02$) зафиксирована и у девочек; увеличение нормотро-

фии отмечено на 15,5% ($p < 0,05$). Случаи гипертрофии также не зарегистрированы (рис. 4).

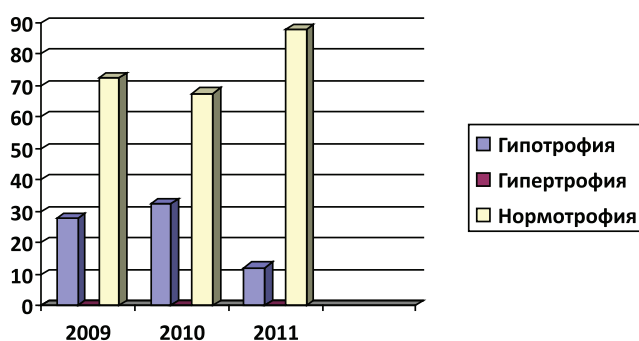


Рис. 4. Динамика показателей массы тела девочек

При оценке показателей роста воспитанников по возрасту установлено увеличение нормосомии у мальчиков в возрасте 10–12 лет – 79,1% ($p < 0,05$), у девочек наблюдается увеличение нормосомии на 17,4% ($p < 0,05$) в 16–18-летнем возрасте. Установлено уменьшение гипосомии у мальчиков на 27,1% ($p < 0,02$), у девочек на 17,4% ($p < 0,05$) в 16–18 лет. Единичные случаи гиперсомии – 1,2% от общего количества воспитанников) зарегистрированы у детей 13–15-летнего возраста.

У девочек увеличение нормотрофии зарегистрировано в 10–12 лет – 85,1% ($p < 0,01$) с дальнейшим незначительным ростом до 84,6% ($p < 0,01$) в 16–18-летнем возрасте. Уменьшение гипотрофии у девочек отмечается в 10–12 лет 14,9% ($p < 0,01$) и в 16–18 лет 15,4% ($p < 0,01$).

При анализе показателей массы детей по возрасту отмечается стабильная, с незначительным снижением на 4,3% нормотрофия у мальчиков за возрастной период. Установлено увеличение гипотрофии у мальчиков в 10–12-летнем возрасте на 22,2% ($p < 0,02$), с последующим снижением на 5,4%

16–18 лет. Случаи гипертрофии у мальчиков и девочек не зарегистрированы.

При анализе показателей массы тела детей по возрасту в контрольной группе отмечается стабильная, по положительным ростам, нормотрофия у мальчиков до 95,5%, у девочек до 93,7% в 16–18 лет. Установлено уменьшение гипотрофии у мальчиков до 4,5%, у девочек том же возрасте до 6,3%. Гипертрофия зарегистрирована у детей 7–9 лет в 2-х случаях, что составило 0,4% от общего количества детей исследуемой группы.

Сочетанное снижение показателей массы тела и роста выявилось практически у каждого девятого ребенка 11,8% ($p < 0,05$) за период исследования. Сочетание низкого роста и нормального веса зарегистрировано в 1,3 раза реже, чем низкого роста и дефицита массы тела. Нормальные весоростовые характеристики определились почти в 1,6 раза чаще, чем с отклонением. Воспитанники с нормальным ростом и дефицитом массы тела зарегистрированы в 6,0 раз реже, чем с нормальными весоростовыми показателями. Сочетание высокого роста и нормального веса составило 4,2% у мальчиков и 4,1% у девочек (таблица).

Сочетание роста и массы тела воспитанников в зависимости от возраста

Сочетание роста и массы тела	Мальчики			Девочки			Достоверность
	2009	2010	2011	2009	2010	2011	
Гипосомия							
Дефицит массы тела	12,5	17,9	3,3	7,2	16,9	10,2	$p < 0,02$
Нормотрофия	7,3	6,0	30,9	9,6	12,0	24,5	$p < 0,05$
Избыток массы тела	–	–	–	–	–	–	
Нормосомия							
Дефицит массы тела	15,6	6,0	1,8	20,5	15,7	2,0	$p < 0,01$
Нормотрофия	63,6	68,7	61,9	62,7	55,4	59,2	$p < 0,02$
Избыток массы тела	–	–	–	–	–	–	
Гиперсомия							
Дефицит массы тела	–	–	–	–	–	–	
Нормотрофия	1,0	1,5	1,8	–	–	4,1	$p < 0,05$
Избыток массы тела	–	–	–	–	–	–	

Показатели окружности грудной клетки у мальчиков и девочек соответствуют возрасту. В контрольной группе сочетание состояния показателей массы тела и роста выявилось практически у каждого девятнадцатого ребенка (5,3%). Состояние низкого роста и нормального веса определено в 1,9 раза чаще, чем низкого роста и дефицита массы тела. Нормальные весоростовые характеристики определены почти в 3,8 раза больше, чем с отклонениями.

Оценка уровня достигнутого развития и степени его гармоничности воспитанников Ширингушской санаторной школы-интерната показала, что гармоничное развитие имели – 61,4% детей, дисгармоничное – 29,6%. У остальных детей отмечалось резко дисгармоничное развитие – 11,7%. В контрольной группе гармоничное развитие зафиксировано у 79,2% детей, дисгармоничное – у 15,2%, резко дисгармоничное – у 5,6%.

Заключение

Анализ физического развития воспитанников интернатных учреждений Республики Мордовия показал, что дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, Ширингушской санаторной школы-интерната имеют худшие показатели физического развития по сравнению со сверстниками, воспитываемыми в Ялгинском детском доме-школе. У них достоверно чаще регистрируются низкий рост, дефицит массы тела, их сочетание, определяющие большой процент дисгармоничного и резко дисгармоничного развития.

Проводимая оздоровительная и профилактическая работа в Ялгинском детском доме-школе в рамках функционирования с 2005 года по настоящее время Республиканской экспериментальной площадки «Детский дом-школа как модель индивидуального развития личности» привела к качественному улучшению показателей физического развития воспитанников, что позволяет рекомендовать всем интернатным учреждениям подобного типа приобрести статус «Школа здоровья».

НИР проведена в рамках РГНФ «Волжские земли в истории и культуре России» (В) «Медико-социальные проблемы и оценка состояния здоровья, образа жизни детей, оставшихся без попечения родителей (по материалам Республики Мордовия)».

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Гасилова Т.А. Медико-социальные проблемы современного сиротства. – М.: Литтерра, 2007. – С. 9–14.
2. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 32–33.
3. Кучма В.Р., Вишневецкая Т.Ю. Физическое развитие детей и подростков как прогностический показатель здоровья и развития нации // Современные проблемы педиатрии: Материалы 8-го съезда педиатров России. – М., 1998. – С. 103.
4. Ленкин И.А., Вакаева И.А., Самсонова Т.В. Построение модели индивидуального развития личности как сред-

ства социализации воспитанников детского дома-школы. – Саранск, 2009. – С. 51–54.

5. Плигина Е.В., Власова В.П. Здоровье детей, оставшихся без попечения родителей // Врач. – 2010. – № 8. – С. 13–14.

6. Сухарев А.Г. Здоровье и физическое воспитание детей и подростков. – М.: Медицина, 1991. – С. 44–50.

7. Яйленко А.А., Зернова Н.И., Легонькова Т.И. Уровень физического развития и конституциональные особенности как диагностические критерии его здоровья // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – Т.4, № 5. – С. 11–13.

8. Hollingsworth L.D. International adoption among families in the United State: considerations of social justice // Soc. Work. – 2003. – Vol. 48(2). – P. 209–217.

9. Karmel M. The medical needs of international adoptees // Minn. Med. – 2003. – Vol. 83(3). – P. 30–34.

References

1. Albickii V.Y., Baranov A.A., Gasilovskaya T.A. Social and medical problems of the present day orphanage. Moscow: Litterra, 2007. pp. 9–14. Albickii V.Y., Baranov A.A., Gasilovskaya T.A. Mediko-social'nye problemy sovremennogo sirodstva. M.: Litterra, 2007. pp. 9–14.

2. Kuchma V.R. Pediatric hygiene : textbook. Moscow: GAEOTAR-Media, 2008. pp. 32–33. Kuchma V.R. Gigena detej i podrostkov : Uchebnik. M.: GAEOTAR-Media, 2008. pp. 32–33.

3. Kuchma V.R., Vishneveckaya T.Y. Physical growth and development of non-adults as the health indicator and development of the nation // Present-day problems of pediatrics: materials taken from the 8th congress of Russian pediatricians. Moscow, 1998. pp. 103. Kuchma V.R., Vishneveckaya T.Y. Fizicheskoe razvitie detej i podrostkov kak prognosticheskij pokazatel' zdorov'ja i razvitija nacji // Sovremennye problemy pediatrii: Materialy 8-go s'ezda pediatrov Rossii. M., 1998. pp. 103.

4. Lenkin I.A., Vakaeva I.A., Samsonova T.V. Formation of the model of individual development as a means of socialization of children's homes residents. Saransk, 2009. pp. 51–54. Lenkin I.A., Vakaeva I.A., Samsonova T.V. Postroenie modeli individual'nogo razvitija lichnosti kak sredstva socializacii vospitannikov detskogo doma-shkoly. Saransk, 2009. pp. 51–54.

5. Pligina E.V., Vlasova V.P. Health level of children left without parental care // The magazine «Vrach» (physician), 2010. no. 8. pp. 13–14. Pligina E.V., Vlasova V.P. Zdorov'e detej, ostavshih'sja bez popечenija roditel'ej // Vrach, 2010. no. 8. pp. 13–14.

6. Suharev A.G. Health and physical education of children and teenagers. Moscow: «Medicine», 1991. pp. 44–50. Suharev A.G. Zdorov'e i fizicheskoe vospitanie detej i podrostkov. Moskva «Medicina», 1991. pp. 44–50.

7. Yailenko A.A., Zernova N.I., Legonkova T.I. The level of physical development and constitutional particularities as diagnostic criteria of health // The Russian herald of perinatal medicine and pediatrics, 1998. T.4, no. 5. pp. 11–13. Yailenko A.A., Zernova N.I., Legonkova T.I. Uroven' fizicheskogo razvitija i konstitucional'nye osobennosti kak diagnosticheskie kriterii ego zdorov'ja // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii, 1998. T.4, no. 5. pp. 11–13.

8. Hollingsworth L.D. International adoption among families in the United State: considerations of social justice // Soc. Work, 2003. Vol. 48(2). pp. 209–217.

9. Karmel M. The medical needs of international adoptees // Minn. Med., 2003. Vol. 83(3). P. 30–34.

Рецензенты:

Шубина О.С., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биологии и спортивной медицины ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск;

Окунев Н.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии с курсом урологии и детской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 616.65.-002-007.61

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОСТАТЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ ДУТАСТЕРИДОМ

¹Волков А.А., ¹Воронова О.В., ²Петричко М.И., ¹Будник Н.В., ¹Духин А.Р.

¹Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»,
Ростов-на-Дону, e-mail: Volkov73A@bk.ru;

²Центральная клиническая больница № 2 им. Н.А.Семашко ОАО «РЖД», Москва

В данной работе авторами проведен сравнительный анализ морфологии предстательной железы по собственному разработанному алгоритму у пациентов с ДГПЖ. Стромальные и железистые компоненты оценивались по балльной системе от 0 – отсутствие признака до 3 – признак ярко выражен. В исследование были включены 72 пациента, которым выполнялась трансректальная полифокальная биопсия простаты, и, после верификации диагноза ДГПЖ, проводилась комбинированная консервативная терапия (дутастерид 0,5 мг/сут и тамсулозин 0,4 мг/сут). Группу сравнения составили 16 пациентов, которым выполнялась повторная биопсия простаты или ТУР простаты в сроках 6–12 месяцев после начала терапии. В исследовании показано, что на фоне КТ происходит атрофия железистого эпителия, уменьшение железисто-стромального соотношения и уменьшение выраженности гиперпластических процессов в предстательной железе, что доказывает эффективность и патогенетическую целесообразность этого метода лечения.

Ключевые слова: ДГПЖ, морфологическое исследование простаты, дутастерид, атрофия

MORPHOLOGICAL ALTERATIONS OF PROSTATE TISSUE, UPON DUTASTERIDE THERAPY INFLUENCE

¹Volkov A.A., ¹Voronova O.V., ²Petrichko M.I., ¹Budnik N.V., ¹Dukhin A.R.

¹Rostov Railway Hospital, Rostov-on-Don, e-mail: Volkov73A@bk.ru;

²Central Railway Hospital № 2, after N.A. Semashko, Moscow.

In this study authors carried out the comparative analysis of prostatic tissue morphology in patients with BPH on prior medical treatment stage and in the process of it, using self developed algorithm. Stromal and glandular components such as fibrosis, gyalinosis, vessels condition, quantity and form of glandular cells, estimated by the points (from 0 – feature absence, to 3 – feature highly expression). 72 patients, from 45 to 76 years old, were included in trial, put on 12-points transrectal ultrasonic controlled prostate biopsy, before scheduled combined medical therapy of BPH with dutasteride 0,5 mg, and tamsulosin 0,4 mg daily. 16 patients included in control group. They underwent a recurrent prostate biopsy or TURP, in 6–12 months after treatment begins. The trial demonstrated the prevalence of atrophy in prostatic glandular cells, glandular-stromal ratio decrease, because of medical treatment, and the depression of proliferation activity in prostate. That proves the effectiveness and pathogenetic expedience of BPH medical treatment.

Keywords: BPH, morphological prostate examination, dutasteride, atrophy

Предстательная железа (ПЖ) – железисто-мышечный орган, состоящий из железистой и стромальной части. Строма ПЖ представлена соединительно-тканными волокнами, в которых перемежаются преимущественно гладкомышечные клетки и фибробласты. Железистую часть представляют железы трех типов, располагающиеся в трех областях простаты (центральной, промежуточной и периферической) [3].

ДГПЖ не что иное как увеличение в количестве клеток ПЖ. [11]. Инициальные гистологические признаки заболевания при аутопсиях выявляются у мужчин, начиная с 30–32 лет, к 40 годам их выявляют у 25% исследуемых, а к 50 годам более чем у 40%, прогрессивно увеличиваясь с возрастом [4, 11]. ДГПЖ морфологически характеризуется пролиферацией железистого эпителия, проходя 5 последовательных стадий: от формирования первичного центра пролиферации, состоящего из 2–3 рядом расположенных желез, до формирования терминального кистозного расширения аци-

нарных структур, с атрофией выстилающего их эпителия. Если при морфологическом исследовании ткани ПЖ, предшествующем применению какого-либо метода лечения (спектр этих методов лечения в настоящее время необычайно широк), обнаруживаются пролиферативные центры I, II или III стадии развития, то врач-клиницист получает достаточно хороший ориентир для выбора метода консервативной терапии (КТ). Развитие ДГПЖ также сопровождается появлением амилоидных телец и простатических конкрементов. Эти элементы обычно содержат фосфаты кальция, магния, калия, карбоната или оксалата кальция [10].

В качестве патогенетической терапии ДГПЖ используют препараты, ингибирующие 5-альфа редуктазу. Многочисленными исследованиями подтверждено, что под влиянием длительного применения препаратов той группы, происходит уменьшение объема ПЖ [3, 6, 12, 13]. Ингибиторы 5-альфа-редуктазы обладают рядом тканевых эффектов: они вызывают атрофию железистой

ткани, атрофию стромальной ткани, снижение эпителиально-стромального соотношения, преимущественно в транзиторной зоне, замедление роста и снижение плотности сосудов микроциркулярного русла [6]. Уже через 6 мес. терапии 5АРИ отмечается уменьшение количества соединительной ткани и фибробластов, за счет чего и происходит уменьшение объема гиперплазированной ПЖ. Происходит запустевание сосудов, истончение стенок артерий и вен. Отмечается усиленный фиброз стромы за счет увеличения количества коллагеновых волокон, их отек и фрагментация, практически отсутствие эластических волокон. Гипоплазия стромы отмечена даже в отдаленных участках ПЖ, где определяется склероз межальвеолярных стромальных элементов, усиление коллагенизации базальной мембраны секреторного эпителия [5].

При оценке сосудистого русла отмечается склероз внутренней и средней оболочки артериальных сосудов, а также гипотрофия эндотелиоцитов желез ПЖ, снижение их высоты, вакуолизация цитоплазмы, исчезновение секреторных гранул в апикальной части клеток [7]. В ряде работ показано значимое снижение частоты и выраженности интраэпителиальных неопластических процессов в ткани ПЖ под воздействием 5АРИ [8, 9, 12].

Наиболее эффективным методом в диагностике заболеваний ПЖ является полифокальная биопсия простаты (ПБП), широко применяемая во всем мире как заключительный дифференциальный тест при подозрении на рак этого органа. Метод также используется для определения реакции ПЖ на проводимое лечение и его выбор. ПБП абсолютно показана больным с ДГПЖ при увеличенном ПСА [1, 2].

Однако в современной литературе практически не встречается работ по морфологическому обоснованию режимов КТ ДГПЖ и стандартизации протокола морфологического исследования ПЖ.

Цель работы: изучить морфологические изменения в ПЖ у больных ДГПЖ под влиянием КТ, разработать и оптимизировать алгоритм морфологического исследования ПЖ.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 72 пациента (составившие 1 группу) от 45 до 76 лет (средний возраст $63,2 \pm 2,7$) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), не получавших консервативную терапию ДГПЖ, которым выполнялась трансректальная полифокальная биопсия предстательной железы под УЗ-контролем из 12 стандартных точек. Во вторую группу включены 16 пациентов с гистологически

верифицированной ДГПЖ, получавших КТ ДГПЖ в течение 6–12 месяцев, которым выполнялась повторная ПБП или ТУР ПЖ. Исходный уровень PSA у пациентов 1 группы составлял от 2,6 до 9,25 нг/мл (средний уровень $5,6 \pm 0,8$ нг/мл), объем ПЖ составлял от 35 до 96 см³ (средний объем $56,5 \pm 12,4$ см³). Уровень PSA у пациентов 2 группы составлял от 1,1 до 2,8 нг/мл (средний уровень $1,9 \pm 0,4$ нг/мл). Объем ПЖ колебался в диапазоне от 47 до 80 см³ (средний объем $61,3 \pm 6,6$ см³). 9 пациентам выполнялась ПБП и 7 пациентам ТУР ПЖ, в связи с отказом от дальнейшего проведения КТ.

Проводился анализ биопсийного материала. Столбики ПЖ длиной 1,0–1,5 см, толщиной 0,2–0,3 см окрашивались гематоксилин-эозином, по ван Гизону. Препараты просматривались в световом микроскопе Аксиостар с увеличением объективов X50, X100, X200, X400.

Нами был разработан следующий алгоритм описания биоптатов ПЖ:

Стромальный компонент:

собственно строма: оценка степени фиброза; оценка степени гиалиноза; оценка выраженности мышечного компонента;

2) *сосуды:* оценка степени сужения просвета; оценка гипертрофии стенки;

3) *нервные стволы:* оценка дистрофических изменений нервных стволов.

Железистый компонент:

1) оценка состояния эпителия;

2) оценка количества желез;

3) оценка состояния просвета;

4) оценка формы желез;

5) наличие в просвете конкрементов;

6) наличие белковых масс;

7) наличие амилоидных телец.

Все количественные параметры оценивались в баллах от 0 (отсутствие признака) до 3 (признак значительно выражен). Количество желез оценивалось по этой же шкале, в зависимости от наличия желез в биоптате: от 0 (отсутствие или единичные железы) до 3 (занимающие весь биоптат, или более 2/3). Полученные данные были статистически обработаны с расчетом описательных статистических параметров.

Результаты исследований и их обсуждение

Полученные данные представлены в таблице. Как видно из таблицы, во всех полученных биоптатах у пациентов 1 группы отмечалось превалирование железистого компонента над стромальным (до 75% площади биоптатов). В стромах ПЖ на фоне инфильтрации, характерной для экссудативного воспаления, определялась умеренная выраженность фиброза (в среднем $2,3 \pm 0,2$ балла); незначительная выраженность очагов гиалиноза (в среднем $0,6 \pm 0,1$ баллов); слабая выраженность гладкомышечного компонента (средний балл $1,4 \pm 0,2$); гладкомышечные клетки были разделены соединительно-ткаными прослойками. Сосудистые стенки умеренно

гипертрофированы (средний балл $2,2 \pm 0,2$), просвет сосудов незначительно сужен (средний балл $1,2 \pm 0,1$). В нервных ство-

ликах наблюдались умеренно выраженные дистрофические изменения (средний балл $1,1 \pm 0,1$).

Динамика морфологических изменений в простате на фоне терапии дутастеридом

Морфологические параметры	Основная группа (N = 72)	Контрольная группа (N = 16)	p
Степень фиброза	$2,3 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,3$	0,3
Степень гиалиноза	$0,6 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,01$	0,02
Выраженность мышечного компонента	$1,4 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	0,6
Степень сужения просвета сосудов	$1,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	0,3
Степень гипертрофии сосудистой стенки	$2,2 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	0,5
Выраженность дистрофии нервных стволиков	$1,1 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	0,8
Степень атрофии эпителия	$0,8 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,2$	0,01
Количество желез	$2,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1$	0,05
Изменение просвета желез	расширение	сужение	-
Наличие конкрементов в просвете желез	$0,3 \pm 0,05$	0	-
Наличие белковых масс в просвете желез	$1,3 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,002$	0,001
Наличие амилоидных телец в просвете желез	$0,1 \pm 0,01$	0	-

Превалирующий железистый компонент (средний балл $2,2 + 0,3$) представлен преимущественно разнокалиберными железами, неправильной формы, с расширенным просветом, наличием в нем эозинофильного белкового секрета и конкрементов в 12 и 36% случаев соответственно. В большинстве желез формируются внутриацинарные папиллярные и листовидные структуры. Железистый эпителий – высокий, призматический, местами кубический, с признаками активной пролиферации (средний балл – $2,3 \pm 0,2$) и инициальными признаками атрофии в отдельных группах желез (средний балл – $0,8 \pm 0,4$). В 29% биоптатов определяются очаги простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) низкой степени и в 6% очаги ПИН высокой степени. Амилоидные тельца встречались менее чем в 5% случаев.

При морфологическом исследовании биоптатов ПЖ пациентов 2 группы отмечается значимое уменьшение количества желез (в среднем 35–38% площади биоптатов), сдвиг железисто-стромального соотношения в сторону преобладания стромы. В строме ПЖ сохраняется умеренно выраженная степень фиброза, но значимо изменяется выраженность гиалиноза ($0,1 \pm 0,01$, $p = 0,02$), что косвенно свидетельствует об уменьшении степени выраженности гиперпластических процессов в ПЖ.

Наиболее значимые изменения происходят именно с железистым компонентом ПЖ. Доминирующим процессом является атрофия железистого эпителия ($2,6 \pm 0,2$, $p = 0,01$). На фоне снижения общего количества желез происходит изменение и качественных свойств ацинарного эпителия.

Клетки железистого эпителия уменьшаются в размерах, приобретая уплощенную форму. Просвет желез суживается, резко снижается секреторная активность железистого эпителия. Уменьшается количество внутриацинарного секрета. В исследуемых биоптатах не было обнаружено конкрементов и амилоидных телец в просвете желез, а наличие белковых масс в железах отмечалось в достоверно меньшем количестве (менее 5% биоптатов).

Выводы

Таким образом, основным морфологическим субстратом эффективности КТ ДГПЖ является процесс атрофии железистого эпителия. Представленный нами алгоритм морфологического исследования позволяет оценить степень происходящих в ПЖ изменений для контроля над терапией и определения ее продолжительности.

Список используемой литературы

1. Биопсия предстательной железы: руководство / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 208 с.
2. Диагностика и лечение аденомы (доброкачественной гиперплазии) предстательной железы и ее геморрагических осложнений / В.П. Александров, Р.Р. Алетин, Т.Н. Назаров. – СПб., 2007. – 168 с.
3. Доста Н.И., Вальвачев А.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: новый взгляд на этиопатогенез и лечение // Рецепт. – 2007. – № 3. – С. 112–121.
4. Горилловский Л.М. Эпидемиология, факторы риска развития и биологическое течение доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / под ред. Н.А. Лопаткина. – М., 1999. – С. 12–20.
5. Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1.

6. Мартов А.Г. Применение ингибиторов 5- α -редуктазы перед трансуретральной резекцией доброкачественной гиперплазии простаты // I Российский конгресс по андрологии. Москва. 4–6 июня 2008.

7. Михалева Л.М., Кульченко Н.Г. Клинико-морфологическая характеристика предстательной железы на фоне лечения альфа 1-адреноблокаторами и ингибиторами 5-альфаредуктазы по поводу ее узловой гиперплазии // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10 – С. 63–66.

8. Bostwick DG, Qian J, Civantos F, et al. Does finasteride alter the pathology of the prostate and cancer grading? // Clin Prostate Cancer. – 2004. – №2. – P. 228–235.

9. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, Ankerst DP, Penson DF, Goodman PJ, Thompson IM. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial // J Urol. – 2005. – Sep; 174(3). – P. 877–81.

10. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults // Eur Urol. – 2004. – № 45. – P. 333–8, discussion 337–8.

11. Lee K.L. Peehl D.M. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia // J Urol. – 2004. – № 172. – P. 1784–91.

12. McConnell J. D. et al. MTOPS Steering Committee. The impact of medical therapy on the clinical progression of BPH: Results of the MTOPS trial // J. Urol. (Baltimore). – 2002. – P. 167: A1042.

13. Oelke M., Kuczyk M.A., Herrmann T.R. Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie // Urologe. – 2009. – 48. – P. 1365–1377.

References

1. Биопсия предстательной железы (руководство Д.Ю. Pushkar², А.В. Govorov), GJeOTAR Media. 2010. 208 p.

2. Aleksandrov V.P., Aletin R.R., Nazarov T.N. Diagnostika i lechenie adenomy (dobrokachestvennoj giperplazii) predstatel'noj zhelezy i ee gemorragicheskikh oslozhenij. SPb., 2007. 168 p.

3. Dosta N. I., Val'vachev A. A. Dobrokachestvennaja giperplazija predstatel'noj zhelezy: novyj vzgljad na jetiopatogenez i lechenie. Recept, 2007, no 3. pp. 112–121.

4. Gorilovskij L.M. Jepidemiologija, faktory riska razvitija i biologicheskoe techenie dobrokachestvennoj giperplazii predstatel'noj zhelezy. (V kn.: Dobrokachestvennaja giperplazija

predstatel'noj zhelezy Pod red. N.A. Lopatkina). Moscow, 1999. pp. 12–20.

5. Kudrjavcev Ju.V., Sivkov A.V. Morfologicheskie izmenenija v tkani predstatel'noj zhelezy pri dobrokachestvennoj giperplazii. Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija, 2010, no 1.

6. Martov A. G. Primenenie ingibitorov 5- α -reduktazy pered transuretral'noj rezekciej dobrokachestvennoj giperplazii prostaty (I Rossijskij kongress po jendourologii), Moscow, 2008.

7. Mihaleva L.M., Kul'chenko N.G. Kliniko-morfologicheskaja harakteristika predsta-tel'noj zhelezy na fone lechenija al'fa 1-adrenoblokatorami i ingibitorami 5-al'fareduktazy po povodu ee uzlovoj giperplazii. Sovremennye naukoemkie tehnologii, 2010, no 10, pp. 63–66.

8. Bostwick DG, Qian J, Civantos F, et al. Does finasteride alter the pathology of the prostate and cancer grading?. Clin Prostate Cancer. 2004; 2:228–235

9. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, Ankerst DP, Penson DF, Goodman PJ, Thompson IM. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the prostate cancer prevention trial. J Urol. 2005 Sep; 174(3):877–81.

10. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. Eur Urol 2004;45:333-8, discussion 337–8.

11. Lee K.L. Peehl D.M. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004;172:1784–91.

12. McConnell J. D. et al. MTOPS Steering Committee. The impact of medical therapy on the clinical progression of BPH: Results of the MTOPS trial. J. Urol. (Baltimore) 2002; 167: A1042.

13. Oelke M., Kuczyk M.A., Herrmann T.R. Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahy-perplasie Urologe, 2009; 48: 1365–1377.

Рецензенты:

Астраханцев А.Ф., д.м.н., профессор, заведующий патологоанатомическим отделением НУЗ ДКБ ОАО «РЖД», г. Москва;

Курбатов Д.Г., д.м.н., профессор, заведующий отделением андрологии и урологии «Эндокринологический научный центр», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 618.15:[576.893.161.21:575.1/2:615.015.6]-07(045)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ *TRICHOMONAS VAGINALIS* КАК ПРОЯВЛЕНИЕ НАСЛЕДУЕМОЙ МОДИФИКАЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ У ПРОСТЕЙШИХ

¹Горчаков Д.А., ²Луцевич И.Н., ²Софьина А.В., ³Софьин В.С.

¹ММУП «Лечебный консультативный центр», Саратов, e-mail: dr.sofyin@yandex.ru;

²ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов;

³Саратовский филиал Самарского негосударственного медицинского института «Реавиз», Саратов

С целью изучения механизмов и сроков формирования резистентности урогенитальной трихомонады к препаратам на основе 5-нитроимидазола были исследованы клинические изоляты *Trichomonas vaginalis*, полученные от больных с низкой комплаентностью, не поддающихся лечению длительное время различными схемами, и от пациентов, ранее не получавших лечение 5-НИ, которым впервые был поставлен диагноз «Урогенитальный трихомониаз». Культивирование изолятов проводилось на проточном ферментёре собственной конструкции с периодическим пересевом на среду «Vagicult». Проводилось воздействие на культуру паразита препаратами 5-НИ (метронидазол, тинидазол), лазерным и СВЧ излучениями. С целью выявления роли цитоплазматической мембраны простейшего изучали изменение её проницаемости в ходе воздействия исследуемыми факторами. В ряде опытов при сочетанном действии препаратов и электромагнитного излучения на культуру получены резистентные к метронидазолу штаммы. При дальнейшем культивировании этих штаммов резистентность достоверно уменьшалась, что свидетельствовало о формировании её по принципу наследуемой модификационной изменчивости, связанной с временной перестройкой цитоплазматической мембраны паразита.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость, *Trichomonas vaginalis*, наследуемая модификационная изменчивость, 5-нитроимидазолы, электромагнитное излучение, цитоплазматическая мембрана

DRUG RESISTANCE *TRICHOMONAS VAGINALIS* AS A MANIFESTATION OF HEREDITARY MODIFICATION VARIABILITY IN THE PROTOZOAN

¹Gorchakov D.A., ²Lutsevich I.N., ²Sofina A.V., ³Sofin V.S.

¹Medical Advisory Center, Saratov, e-mail: dr.sofyin@yandex.ru;

²Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov;

³Saratov branch of Samara State Medical Institute «Reaviz», Saratov

In order to study the mechanisms and timing of resistance of urogenital trichomoniasis resistance based on 5-nitroimidazole were investigated in clinical isolates of *Trichomonas vaginalis* in patients with low compliance is not curable for a long time the various schemes and from patients who have not previously received treatment with 5-Ni, which was first diagnosed urogenitally trichomoniasis. Cultivation of the isolates was flowing a fermenter of his own design with periodic peresevom on ground «Vagicult». Was the impact on the culture of the parasite drugs 5-NI (metronidazole, tinidazole), laser and ultrahigh-frequency radiation. To identify the role of cytoplasmic membrane elementary, studied her change in permeability of the studied factors. In some experiments, the combined action of drugs and electromagnetic radiation on culture are resistant metronidazol strains. In further cultivating these strains resistance significantly decreased, indicating the formation of her on an inherited modification variability associated with temporary restructuring of the cytoplasmic membrane parasite.

Keywords: drug resistance, *Trichomonas vaginalis*, the inherited modification variability, 5-nitroimidazoles, electromagnetic radiation, cytoplasmic membrane

Длительное применение (начиная с 1959 года) метронидазола в качестве противопротозойного препарата при лечении урогенитального трихомониаза привело к формированию устойчивых форм *Trichomonas vaginalis*. Опубликованы сообщения о более чем 100 резистентных к метронидазолу штаммах из США, порядка 20—описаны европейскими учёными [6, 13]. До сих пор неясны механизмы развития резистентности простейшего к метронидазолу. Согласно мнению некоторых авторов [1, 10, 11, 12], лекарственная устойчивость *Tr. vaginalis* может быть обусловлена в первую очередь снижением активности

пируват-ферродоксин-оксиредуктазы микробной клетки, что приводит к снижению накопления цитотоксических нитро-радикальных ионных интермедиатов. Другие исследователи этого феномена утверждают, что резистентность может быть связана с нарушением транспортных систем клетки, включая феномен выброса, либо с тем, что в состав микробиоценоза половых органов могут входить микроорганизмы, способные захватывать нитрогруппы и тем самым снижать активность метронидазола и его аналогов [5, 6, 8, 9].

Наши экспериментальные исследования позволяют предположить о существовании

ной роли цитоплазматической мембраны (ЦПМ) простейшего в формировании популяции резистентных штаммов *Trichomonas vaginalis*. Адаптивные изменения ЦПМ являются проявлениями наследуемой модификационной изменчивости [2, 3, 4, 7].

Целью наших исследований было изучение формирования резистентности *Trichomonas vaginalis* к метронидазолу.

Поставленная цель требовала решения следующих задач:

1. Выделение и изучение *in vitro* предположительно резистентных форм *Trichomonas vaginalis* в клинических изолятах, полученных от неизлеченных больных.
2. Получение устойчивых к метронидазолу штаммов *Trichomonas vaginalis* при длительном проточном культивировании.
3. Изучение роли цитоплазматической мембраны простейшего в формировании лекарственной устойчивости.
4. Выявление модификационного характера резистентности урогенитальной трихомонады к метронидазолу.

Материалы и методы исследования

Исходя из поставленной цели и соответствующих задач, нами были проведены две серии опытов на проточной культуре урогенитальной трихомонады в период с 2009 по 2011 г. главным образом на базе ЛКЦ г. Саратова. Проточное культивирование осуществлялось на ферментёре собственной конструкции, проходящей в настоящее время процедуру патентования.

Для первой серии опытов инокулят для культивирования брался от двух групп пациентов мужского пола (всего 32 человека), в возрасте наибольшей сексуальной активности (18–39 лет): 1 группа – пациенты с низкой комплаентностью, наблюдающиеся у специалиста (26 человек); 2 группа – заболевание, не поддающееся лечению длительное время (6 человек). У больных имели место различные клинические проявления, согласно которым им в разное время ставился диагноз «Урогенитальный трихомониаз» (А 59.0 по МКБ-Х). Предположительно, именно такие категории больных либо заражены резистентными формами *Trichomonas vaginalis*, либо сами создают условия для образования таких штаммов. Инокуляционная доза составляла 500 кл/мл.

В ходе данной серии опытов нами было осуществлено длительное культивирование паразита, результатом которого стало получение чистых культур *Tr.vaginalis*. Впоследствии каждая из 32 культур была подвержена действию трихомонацидных концентраций метронидазола и тинидазола. Используемые концентрации (метронидазол 2,0 мкг/мл; тинидазол 1,0 мкг/мл) были получены методом серийных разведений. Исходная концентрация препаратов составляла 1:1000, а каждая последующая в 2 раза ниже, чем предыдущая. Длительность культивирования в первой серии опытов зависела от группы пациентов и составляла от 7 до 21 суток.

Для второй серии опытов инокулят брался у пациентов так же мужского пола (18 человек), ранее не получавших лечение противопаразитарными препара-

тами, обратившихся в лечебное учреждение впервые, и которым на основании клинических и лабораторных исследований был поставлен диагноз «Урогенитальный трихомониаз» (А 59.0 по МКБ-Х). Инокуляционная доза в этой серии опытов так же, как и в первой составляла 500 кл/мл.

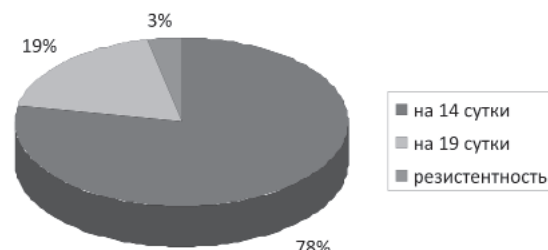
Культивирование во второй серии опытов с материалом, полученным от нелеченных пациентов, проводилось, как с пересевом на стационарную среду при культивировании сроком до 21 суток, так и без посева при непрерывном культивировании 60 суток. В этой серии опытов половина культур, выбранных произвольно, подвергалась воздействию вышеописанной концентрации метронидазола, а другая половина подвергалась комплексному воздействию и препарата, и ЭМИ. Облучение культур производилось на 7-е, 11-е, 13-е и 21-е сутки. В качестве источника лазерного излучения использовался физиотерапевтический прибор – «Узор-А-2К», СВЧ-излучения – аппарат «Луч-4». Интенсивность, длина волны, а также экспозиция были одинаковы во всех сериях опытов и в целом соответствовали таковым при физиотерапевтических процедурах.

Для диагностической оценки результатов изолированного и комплексного воздействия экзогенных факторов на жизнедеятельность простейших, выявления резистентных к метронидазолу изолятов *Trichomonas vaginalis* были использованы методы микроскопирования, культивирования в диагностической среде «Vagicult», полимеразной цепной реакции. Кроме того, нами была произведена оценка изменения барьерных функций мембран, заключающаяся в измерении утечки УФ-поглощающих веществ до и после обработки ЭМИ облучением. Измерение утечки УФ-поглощающих веществ проводили путем определения оптической плотности супернатанта, при 260 нм в 1 см кювете на спектрофотометре СФ-2000. В качестве УФ-поглощающего агента использовали оксид железа III (Fe_3O_3). Контролем служил супернатант культур, не подвергавшихся действию ЭМИ.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведения первой серии опытов мы наблюдали элиминацию паразита при воздействии на него противопаразитарными препаратами, согласно схемам лечения рекомендаций CDC от 2006 г. Полученные результаты отображены в диаграмме.

Элиминация паразита



При концентрации метронидазола 2,0 мкг/мл гибель *Tr.vaginalis* происходила на 14 суток в изолятах от двадцати одного пациента 1-й группы и четырёх пациентов 2-й группы, что составило 78% от всех

культур. В оставшихся изолятах наблюдали умеренный рост простейшего. Эти штаммы были подвергнуты действию тинидазола в концентрации, равной 1,0 мкг/мл в течение 5 суток, после чего наблюдали элиминацию паразита на 19 день опыта в изолятах, взятых у пяти больных из 1-й группы и одного больного из 2-й группы соответственно, составляющих в целом 19% от всех культур. В одном изоляте (3% от всех культур) от одного пациента 2-й группы наблюдали продолжение роста и жизнедеятельности, несмотря на проводимую противопротозойную терапию, что может свидетельствовать о развитии резистентности простейшего в данной культуре. Эксперимент был завершён на 30 сутки.

Во второй серии опытов при воздействии только метронидазолом на изоляты, полученные от половин пациентов, наблюдалось экспотенциальное снижение количества клеток простейшего на выходе из ферментёра с дальнейшей тотальной элиминацией на 14–17 сутки культивации. При комплексном воздействии метронидазола и ЭМИ на оставшиеся изоляты наблюдались следующие явления. На 7-е сутки культивирования в условиях комплексной обработки происходило значительное увеличение клеток простейшего в отделяемой из ферментёра культуральной жидкости (до 2,6 млн/мл, при контроле – 430–600 тыс. клеток/мл). На 14–17 сутки непрерывного культивирования наблюдалось снижение количества клеток трихомонад до 150–210 тыс. в мл. На 21 сутки в отделяемом из ферментёра клетки простейшего не определялись, но выявлялись паразиты из субстратов носителей ферментёра в количестве 300–380 клеток на мл. Они имели округлую форму и размеры 8–10 мкм. Пересев этих штаммов на стационарную среду давал рост трихомонад, устойчивых к метронидазолу. Дальнейшая культивация данных штаммов *Tr. vaginalis* в условиях проточного культивирования при отсутствии экзогенных лекарственных и ЭМИ воздействий на 40–60 сутки приводила к возвращению чувствительности паразита к 5-НИ.

В опытах на полученных нами резистентных штаммах трихомонад по измерению утечки УФ-поглощающего вещества (Fe_2O_3) было установлено, что в супернатанте концентрация этого соединения была выше, чем в культурах с нерезистентными штаммами, что свидетельствовало об усилении барьерной функции мембран клеток простейшего и уменьшении диффузии оксида железа в цитоплазму. Общеизвестно, что ЭМИ изменяют вязкость липидной компоненты мембран, энергетическую актив-

ность мембран, которые принимают активное участие во всех функциях организма. Под действием лазерного и КВЧ излучений изменяется форма билипидного слоя клеточных мембран, что приводит к переориентации головок липидов и, как следствие, уменьшению диффузной проницаемости. Перечисленные процессы могут лежать в основе феномена наследуемой модификационной изменчивости, приводящей к временной резистентности трихомонад к 5-НИ [2, 4].

Выводы

1. Низкая комплаентность пациентов и хронические формы трихомониаза не являются достоверной причиной формирования резистентности урогенитальной трихомонады к 5-НИ.

2. Проведение опытов на практически стерильной среде в виде монокультуры позволяет подтвердить выводы ряда авторов о «непричастности» сопутствующей в обычных условиях *in vivo* микрофлоры в формировании устойчивости трихомонад к метронидазолу и его производным.

3. Комплексное воздействие 5-НИ и ЭМИ при длительном проточном культивировании позволяет создать условия для формирования устойчивых к 5-НИ форм *Trichomonas vaginalis*.

4. У резистентных штаммов наблюдали увеличение барьерных функций цитоплазматических мембран, что говорило о роли ЦПМ в формировании резистентности к 5-НИ.

5. Выявленная резистентность носила временный характер, что говорит о принадлежности её к наследуемой модификационной изменчивости, характерной для простейших.

Список литературы

1. Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами *Trichomonas vaginalis* // Фарматека. – 2007. – № 10. – С. 20–24.
2. Горчаков Д.А., Луцевич И.Н., Кобзева А.В., Софьян В.С., Пляченко Д.А. Модификационная изменчивость простейших как причина появления атипичных форм *Tr. vaginalis* // Тезисы 2-го Конгр. дерматологов МДО/ 4-го Всерос. конгр. дерматовенерологов (Санкт-Петербург, 6-9 июля 2011 г.). – СПб., 2011. – С. 213–214.
3. Женермон Ж. Проблема длительных модификаций у простейших // Журнал общей биологии. – 1970. – Т. 31, № 6 – С. 661–670.
4. Инге-Вечтомов С.Г. Цитогены и прионы: цитоплазматическая наследственность без ДНК? // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 5 – С. 11–18.
5. Красовский В.М. Применение метронидазола, тинидазола, ниморазола, тенонитрозола, орнидазола в лечении больных с хроническим урогенитальным трихомониазом // Здоровье мужчины. – 2008. – № 1 – С. 26–30.
6. Морева Ж.Г. О проблеме морфологической устойчивости *Trichomonas vaginalis* к действию антисептиче-

ских препаратов // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 5 – С. 110–110.

7. Софьин В.С. Морфофизиологические, генетические и эволюционные аспекты *Tr. vaginalis* // Научно- медицинский Вестник Саратовского государственного медицинского университета. – 2003. – № 2 – С. 64–70.

8. Barrientes FJ, Lawing LF, Schwebke JR. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates showing resistance to metronidazole and tinidazole. 45th ICAAC, 2005; Washington. Abstr. L-2234.

9. Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, O'Donoghue PJ, Upcroft JA. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis*. Cell Research. – 2003. – № 13 (4). – P. 236-49.

10. Kulda J. Trichomonads, hydrogenosomes and drug resistance // Int J Parasitol. – 1999. – № 29(2). – P. 199–212.

11. Meri T, Jokiranta TS, Suhonen L, Meri S. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to Metronidazole: Report of the First Three Cases from Finland and Optimization of In Vitro Susceptibility Testing under Various Oxygen Concentrations // J Clin Microbiol. – 2000. – № 38 (2). – P. 763–7.

12. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, et al. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis* // Clin Microbiol Rev. – 1998. – № 11(2). – P. 300–17.

13. Upcroft P, Upcroft JA. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. Clin Microbiol Rev. – 2001. – № 14(1). – P. 150–64.

References

1. Belkova J.A., Kozlov S.N. Common approaches to treatment of infection caused by resistant to metronidazole strains of *Trichomonas vaginalis* // Farmateka. 2007. № 10 pp. 20. – 24.

2. Gorchakov D.A., Lutzovich I.N, Kobzeva A.V, Sofin V.S., Pljachenko D.A. Modification variability of protozoa as cause for atypical forms of *Tr. vaginalis* // book of abstracts of 2-cont. kongr. Dermatologists MDO/4-All. kongr. STI (St. Petersburg, 6-9 July 2011). – Saint-Petersburg, 2011. pp. 213–214.

3. Zhenermon Zh. The problem of lengthy modifications from the simplest // Journal of general biology 1970; 31(6):661–670.

4. Inge-Vechtomov S.G. Citogeny and prions: cytoplasmic inheritance without DNA? // Soros Educational Magazine 1996; 5: 11–18.

5. Krasovski V.M. The use of metronidazole, tinidazole, nitorazola, tenonitrozola, ornidazole in the treatment of patients

with chronic trichomoniasis with urogenital chlamydiosis // male health 2008; 1: 26–30.

6. Moreva Zh.G. On the morphological stability of *Trichomonas vaginalis* to biocide preparations// Advances of modern natural science 2005; 5: 110–110.

7. Sofin V.S. Morpho-genetic and evolutionary aspects of *Tr. vaginalis*/scientific and Medical Journal, Saratov State Medical University 2003; 2: 64–70.

8. Barrientes FJ, Lawing LF, Schwebke JR. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* isolates showing resistance to metronidazole and tinidazole. 45th ICAAC, 2005; Washington. Abstr. L-2234.

9. Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, O'Donoghue PJ, Upcroft JA. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis*. Cell Research 2003; 13 (4): 236–49.

10. Kulda J. Trichomonads, hydrogenosomes and drug resistance. Int J Parasitol 1999; 29(2): 199–212.

11. Meri T, Jokiranta TS, Suhonen L, Meri S. Resistance of *Trichomonas vaginalis* to Metronidazole: Report of the First Three Cases from Finland and Optimization of In Vitro Susceptibility Testing under Various Oxygen Concentrations. J Clin Microbiol 2000; 38 (2): 763–7.

12. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, et al. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev 1998; 11(2): 300–17.

13. Upcroft P, Upcroft JA. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. Clin Microbiol Rev 2001; 14(1): 150–64.

Рецензенты:

Бородулин В.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов;

Захарова Н.Б., д.м.н., профессор кафедры лабораторной диагностики, заведующая ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 614-057.875-084:3781

РАЗРАБОТКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ОЗДОРОВИТЕЛЬНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У СТУДЕНТОВ С НИЗКИМ УРОВНЕМ СОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ КАРНИЦЕТИНА

Григоренко А.П., Чефранова Ж.Ю., Ирхин В.Н., Волков Д.А., Золотарев К.Д.
*ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный
национальный исследовательский университет», Белгород*

Проведено обследование и реабилитация 30 студентов в возрасте от 18 до 28 лет с целью разработки принципов оздоровительно-профилактических мероприятий, основанных на использовании препарата карнитин и оптимальной двигательной активности. Было выделено 3 группы в зависимости от уровня двигательной активности и наличия признаков синдрома нейрциркуляторной астении и вегето-сосудистой дистонии. Все пациенты принимали карнитин по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение одного месяца. До и после курса терапии пациентам было проведено общее клиническое обследование, исследование variability ритма сердца, реоэнцефалография и ЭЭГ. В результате проведенных исследований было доказано, что используемый препарат карнитин является эффективным метаболическим средством, увеличивающим энергетический потенциал мозга и организма, который необходимо применять как средство оздоровления и профилактики хронических неинфекционных болезней с целью улучшения уровня соматического здоровья у студентов, а наиболее эффективными и точными средствами контроля в оценке уровня соматического здоровья студентов оказались количественные критерии методов исследования эргоспирометрии и variability ритма сердца.

Ключевые слова: карнитин, оптимальная двигательная активность, оздоровительно-реабилитационные мероприятия

DEVELOPMENT OF PREVENTIVE AND IMPROVING- REHABILITATION EVENTS AT STUDENTS WITH LOW LEVEL OF SOMATIC HEALTH ON THE BASIS OF KARNICETIN APPLICATION

Grigorenko A.P., Chefranova Z.J., Irhin V.N., Volkov D.A., Zolotarev K.D.
Belgorod State University, Belgorod

The test and the aftercare of 30 students of 18–20 years old were carried out in order to work out of principles improvingly – preventive events based on the pill use – karnicetin and optimum engine activity is conducted. Three groups were allocated depending on the level of engine activity and presence of signs of syndrome of neircirkuljatornoj astenii and vegeto-vascular distonii. All patients took karnicetin 2 capsules 3 times a day during one month. The patients were examined on the common clinical test, research of the heart pace variability, reojencefalografija before and after the therapy rate. As a result of conducted researches it was proven that used pill karnicetin is an effective metabolic to increase energy potential of the intellect and the organism which should be applied as the facility of normalisation and prophylaxis of chronic infectious diseases for improvement of the level of somatic health at students, and the most effective and accurate test facilities in the evaluation of the level of students' somatic health turned out quantitative criteria of methods of research jergospirometrii and heart pace variability.

Keywords: karnicetin, optimum engine activity, improvingly is rahabilitation events

По данным ВОЗ, на детей в возрасте до 5 лет, составляющих только 10% населения планеты, приходится свыше 40% глобального бремени болезней, обусловленных средовыми факторами [5].

Дисфункция вегетативной нервной системы является предрасполагающим фактором в развитии многих неврологических расстройств, в том числе сосудистых заболеваний головного мозга. [6, 7]. Мы считаем, что в основе манифестации большинства хронических неинфекционных заболеваний, лежит нарушение процессов аэробного энергообразования в организме, поэтому, используя принципы, предложенные В.Н. Амес [8], мы попытались путем применения препарата карнитин у студентов, на фоне оптимальных физических

нагрузок, повысить уровень соматического здоровья.

Цель исследования – разработать принципы оздоровительно-профилактических мероприятий у студентов, основанные на использовании препарата карнитин и оптимальной двигательной активности.

Международное непатентованное название препарата – ацетилкарнитин. Лекарственная форма – капсулы.

Состав капсулы: активное вещество – ацетилкарнитина гидрохлорид (карнитин) 0,295 г. – соответствует 0,25 г. ацетилкарнитина Фармакотерапевтическая группа: метаболическое средство.

Клинические свойства карнитина: – восполняет энергетические потребности мозговой ткани в условиях гипоксии;

- тормозит патологический метаболический каскад;
- стимулирует синтез жирных кислот, фосфолипидов и др., вследствие чего уменьшает цитотоксическое влияние гипоксии на мозговую ткань, препятствует формированию и увеличению зоны инфаркта;
- активизирует репаративные процессы в очаге поражения;
- оказывает холиномиметическое действие на ЦНС и периферическую нервную систему, выполняя роль холинергического медиатора;
- способствует восстановлению ауторегуляции церебральной гемодинамики и увеличению кровоснабжения участка поражения.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование и реабилитация 30 студентов в возрасте от 18 до 28 лет. Было выделено 3 группы. 1-я группу – составляли спортсмены, занимающиеся легкой атлетикой (10 человек), во 2-ю группу входили спортсмены, занимающиеся тяжелой атлетикой (10 человек), 3-ю группу составляли студенты, не занимающиеся спортом с признаками синдрома нейродилуляторной астении (НЦА) и вегето-сосудистой дистонии (ВСД), всего 10 человек.

Все пациенты принимали карнитин по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение одного месяца.

Всем пациентам до и после курса терапии было проведено:

1. Общее клиническое обследование – сбор анамнеза, осмотр с измерением массы тела, роста и определения индекса Кетле, определение уровня соматического здоровья по методике Г.Л. Апанасенко (1993), наблюдение за динамикой состояния в течение лечения.

2. Инструментальные методы исследования:

– Определение эргометрических показателей МПК (максимальное потребление кислорода при максимальной или субмаксимальной нагрузке) и ПАНО (порог анаэробного обмена) методом эргоспирометрии на аппарате Shiller CS-200. Проба проводилась по международному протоколу R. Bruce. Учитывались толерантность к физической нагрузке, патологическая реакция АД на нагрузку, изменение восстановительного периода (как проявления синдрома НЦА). Единичные измерения (мл/кг/мин).

– Исследование вариабельности ритма сердца на аппарате ВНС-спектр компании «Нейрософт» г. Иваново, проводилось в покое и с проведением ортостатической пробы. Учитывались показатели общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма (ТР), кардио-респираторная синхронизация (KRS), коэффициент 30/15 (отражает адаптационные резервы во время проведения ортостатической пробы).

– Реоэнцефалография проводилась на аппарате «Рео-спектр» компании Нейрософт г.Иваново. Учитывался тип кровенаполнения сосудов головного мозга.

– У всех больных была проведена многоканальная запись ЭЭГ (16 каналов) на электроэнцефалографе «Нейрон – Спектр 4» (фирмы Нейрософт, Иваново), при биполярных и референциальных отведениях с ипсилатеральным ушным и вертексным электродом. Электроды устанавливали по международной схеме 10–20 в затылочных (О1, О2), теменных (Р3, Р4), центральных (С3,С4), лобных(F3, F4) и височных (F7, F8, Т3,Т4) зонах. Чувствительность электро-

энцефалографа составляет 7 мкВ/мм, полоса частот 0,5–60 Гц. Запись проводилась в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с выполнением функциональных проб: ЭЭГ – реакция усвоения ритма световых мельканий частотой 6, 8, 10, 12, 16, 20 Гц, а также гипервентиляция в течение 3-х минут. Для количественной оценки ЭЭГ в фоне и при функциональных нагрузках проводили обработку с помощью компьютерной программы, позволяющей оценить мощность основных ритмов ЭЭГ и их распределение по поверхности головы (картирование ЭЭГ), методом быстрого преобразования Фурье. Анализ проводили в следующих частотных диапазонах: дельта-ритм (1–4 Гц), тета-ритм (4–7 Гц), альфа-ритм (8–13 Гц), бета-ритм (13–24 Гц).

Длина эпохи составляла 30 сек. Спектральный анализ проводили по 4-секундным эпохам. Определяли спектральные мощности ритмов в лобных, теменных, височных, затылочных областях обоих полушарий головного мозга (в мВ/Гц/1/2).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных статистических программ BIOSTAT 4.03 Primer for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении эргоспирометрии были получены следующие результаты:

– в 1-й группе увеличение показателей МПК на 5% и ПАНО на 7% после курса проведения карнитина;

– во 2-й группе увеличение показателей МПК на 8,5% и ПАНО на 4,5% после проведения курса карнитина;

– в 3-й группе увеличение показателей МПК на 10% и ПАНО на 14,8% после проведения курса карнитина;

В табл. 1 отражена динамика эргоспирометрических показателей в 3-х исследуемых группах.

При проведении вариабельности ритма сердца (ВРС) получены следующие результаты. Во всех трех группах прослеживается положительная динамика показателей, характеризующих вегетативное обеспечение деятельности на основе оценки ВРС после окончания приема препарата карнитин. В 1-й группе показатель общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма увеличился в среднем на 50%, показатель кардио-респираторной синхронизации на 14%, коэффициент 30/15 на 7% от исходного. Во 2-й группе показатель общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма увеличился в среднем на 55%, показатель кардио-респираторной синхронизации на 71%, коэффициент 30/15 на 26% от исходного. В 3-й группе показатель общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции сердечного ритма увеличился в среднем на 117%, показатель кардио-респираторной синхронизации на 76%, коэффициент 30/15 на 22% от исходного.

Таблица 1

Динамика эргоспирометрических показателей в исследуемых группах на фоне применения препарата – карнитетин

1-я группа	До приема препарата	После приема препарата
МПК	55,87 ± 2,72 мл/кг/мин	58,5 ± 2,45 мл/кг/мин
ПАНО	52,92 ± 2,49 мл/кг/мин	56,5 ± 2,69 мл/кг/мин
Нагрузка	5–6 ступеней	6–7 ступеней
Восстановительный период (ЧСС, АД)	В пределах нормы	В пределах нормы
Реакция АД на нагрузку	В пределах нормы	В пределах нормы
2-я группа	До приема препарата	После приема препарата
МПК	41,47 ± 1,56 мл/кг/мин	44,97 ± 2,83 мл/кг/мин
ПАНО	40,37 ± 2,35 мл/кг/мин	42,1 ± 1,96 мл/кг/мин
Нагрузка	5 ступеней	5–6 ступеней
Восстановительный период (ЧСС, АД)	В пределах нормы	В пределах нормы
Реакция АД на нагрузку	Гипертоническая у 30%	Гипертоническая у 10%
3-я группа	До приема препарата	После приема препарата
МПК	33,63 ± 2,12 мл/кг/мин	37,01 ± 2,44 мл/кг/мин
ПАНО	29,47 ± 1,98 мл/кг/мин	33,76 ± 2,18 мл/кг/мин
Нагрузка	4 ступеней	4–5 ступеней
Восстановительный период (ЧСС, АД)	Замедленный по ЧСС и АД у 60%	Замедленный по ЧСС и АД у 30%
Реакция АД на нагрузку	Гипертоническая у 60%	Гипертоническая у 20%

При оценке данных проведенной реоэнцефалографии, были получены неоднозначные результаты, не позволяющие квалифицированно оценить применение карнитетина, то есть на основании этого

метода исследования не представляется возможным оценить эффективность и, главное, необходимость применения карнитетина для проведения профилактических и реабилитационных мероприятий (табл. 2).

Таблица 2

Динамика реоэнцефалографических показателей на фоне приема карнитетина в 3-х исследуемых группах

Тип реограммы 1-я группа	До приема препарата	После приема препарата
Гипокинетический	–	–
Гиперкинетический	30%	10%
Эукинетический	70%	90%
Тип реограммы 2-я группа	До приема препарата	После приема препарата
Гипокинетический	–	–
Гиперкинетический	70%	40%
Эукинетический	30%	60%
Тип реограммы 3-я группа	До приема препарата	После приема препарата
Гипокинетический	50%	20%
Гиперкинетический	40%	20%
Эукинетический	10%	60%

При проведении электроэнцефалографии были получены следующие результаты.

В 1-й и 2-й группах мощность ритмов до и после приема препарата существенно не изменилась и изначально характеризовалась нормальным распределением с преобладанием мощности α -ритма в затылочных областях головного мозга и менее значительной, по сравнению с ним, мощностью Δ - и θ -ритмов.

В 3-й группе до и после приема препарата прослеживается положительная дина-

мика: уменьшение мощности Δ -ритма на 17% и увеличение суммарной мощности α -ритма более чем в 2 раза от исходной. Мощности θ - и β -ритмов существенно не изменились.

В целом положительная динамика показателей ЭЭГ при приеме карнитетина наблюдается только в 3-й группе, у студентов с вегето-сосудистой дистонией и нейро-циркуляторной астенией (табл. 3).

Таблица 3

Динамика ритмологических характеристик по данным ЭЭГ на фоне приема карнитетина в 3-х исследуемых группах студентов

Ритм ЭЭГ 3-я группа	Мощность до приема препарата	Мощность после приема препарата
Δ	99,5 ± 6,08	82,7 ± 7,12
Θ	19,9 ± 1,17	18,3 ± 1,05
Α	20,2 ± 1,24	44,2 ± 1,19
В	7,6 ± 0,43	9,8 ± 0,41
Ритм ЭЭГ 1-я и 2-я группа	Мощность до приема препарата	Мощность после приема препарата
Δ	68,5 ± 6,08	72,7 ± 3,1
Θ	39,9 ± 1,17	32,3 ± 0,86
Α	115,2 ± 4,21	121,7 ± 5,19
В	26,6 ± 0,43	22,9 ± 0,67

Выводы

1. Используемый препарат карнитетин является эффективным метаболическим средством, увеличивающим энергетический потенциал мозга и организма, который необходимо применять как средство оздоровления и профилактики хронических неинфекционных болезней с целью улучшения уровня соматического здоровья у студентов, а также как средство улучшения спортивной формы при тренировочном процессе в дозе 2 капсулы (0,5 грамма) 3 раза в день в течение одного месяца;

2. Наиболее эффективными и точными средствами контроля в оценке уровня соматического здоровья в динамике проведения оздоровительных и профилактических мероприятий и спортивной деятельности студентов являются количественные критерии методов исследования эргоспирометрии и вариабельности ритма сердца;

3. Эффективность карнитетина увеличивается при сочетании препарата с оздоровительной тренировкой и спортивной тренировкой.

Работа выполнена при поддержке гранта «Медико-педагогические технологии обеспечения здоровья студентов в образовательной системе Вуза» Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России 2010–2012 гг.

Список литературы

1. Апанасенко Г.Л., Науменко Р.Г. // Теория и практика физической культуры. – 1988. – № 4. – С. 29–31.
2. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. – Ростов н/Д.: «Феникс», К.: «Здоровье», 2000. – С. 115–119.
3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения – Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. – С. 79–136.
4. Приходько А.Н. Методические материалы для проведения федеральной акции «Здоровье молодежи – богатство России». – URL: http://edu.tomsk.ru/teacher_help/zdor.htm.
5. Сессия Европейского регионального комитета ВОЗ в Вене, Европейское региональное бюро ВОЗ, Центр СМИ Копенгаген, Вена, 12 сентября 2003 г. – URL: <http://www.med.by/who/2003/pr10.htm>.
6. Liu, J. Age-associated mitochondrial oxidative decay: improvement of carnitine acetyltransferase substrate-binding affinity

and activity in brain by feeding old rats acetyl-L- carnitine and/or R-alpha -lipoic acid / J. Liu, D. W. Killilea, B. N. Ames // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2002. – Vol. 99, № 4. – P. 1876–1881.

7. Task Force of the European of Cardiology and the North Amerikan Society of Pasing and Electrophysiology. Heart Rate Variability // Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. – 1996. – № 93: – P. 1043–1065.

8. We are currently developing a childhood obesity surveillance system for the WHO European Region. – URL: <http://www.euro.who.int/nutrition/2007.04.18>.

References

1. Апанасенко Г.Л., Науменко Р.Г. Теорія і практика фізическої культури, 1988. no. 4, pp. 29–31.
2. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. Rostov-na-Donu: «Feniks», K.: «Zdorov'e». 2000, pp. 115–119.
3. Mihajlov V.M. Variabel'nost' ritma serdca: opyt prakticheskogo primenenija. Ivanovo: Ivan. gos. med. akademija, 2002, pp. 79–136.
4. Prihod'ko, A.N. Metodicheskie materialy dlja provedenija federal'noj akcii «Zdorov'e molodjzhi – bogatstvo Rossii», URL:http://edu.tomsk.ru/teacher_help/zdor.htm.
5. Sessija Evropejskogo regional'nogo komiteta VOZ v Vene, Evropejskoe regional'noe bjuro VOZ, Centr SMI Kopenhagen, Vena, 12 sentjabrja 2003., URL:<http://www.med.by/who/2003/pr10.htm>.
6. Liu, J. Age-associated mitochondrial ohidative decay: improvement of carnitine acetyltransferase substrate-binding affinity and activity in brain by feeding old rats acetyl-L- carnitine and/or R-alpha -lipoic acid J. Liu, D. W. Killilea, B. N. Ames Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002. Vol. 99, no. 4. pp. 1876–1881.
7. Task Force of the European of Cardiology and the North Amerikan Society of Pasing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standarts of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. // Circulation 1996; 93: 1043-1065.
8. We are currently developing a childhood obesity surveillance system for the WHO European Region, URL:<http://www.euro.who.int/nutrition/2007.04.18>.

Рецензенты:

Чурносов М.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических дисциплин ФГАОУ ВПО «НИУ»БелГУ, г. Белгород;

Жернакова Н.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2 ФГАОУ ВПО, декан медицинского факультета ФГАОУ ВПО «НИУ»БелГУ, г. Белгород;

Ярославцев А.С., д.м.н., профессор кафедры профессиональных гигиен медико-профилактического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 611.018;591.8

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МИОМЕТРИЯ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

¹Григорьева Ю.В., ¹Ямщиков Н.В., ²Бормотов А.В., ²Гарифуллина К.Ф.

¹ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Самара,
e-mail: JuliaG.va@yandex.ru;

²МУЗ КБ№ 5, Тольятти, e-mail: kadriya-garif@yandex.ru

С применением моноклональных антител к гладкомышечному актину установлены особенности строения миометрия нижнего сегмента матки лабораторных крыс. Дано подробное описание миометрия в срединной перегородке матки. Уточнено гистологическое строение сфинктерного аппарата шейки матки. Установлено, что матку крыс следует отнести к двойной. Стенки правого и левого маточных рогов срастаются, формируя тело и шейку, их полости остаются отделенными друг от друга тонкой перегородкой и открываются во влагалище двумя отдельными отверстиями. Участок слияния характеризуется объединением наружной оболочки матки (периметрия) и части миометрия, а именно, его надсосудистого и сосудистого слоев. Миометрий латеральных стенок нижнего сегмента сохраняет в своем строении три слоя. На уровне наружного зева шейки матки за счет подслизистого слоя миометрия формируется мощный сфинктер. Проведенное иммуногистохимическое исследование носит как фундаментальный, так и прикладной характер. Полученные данные могут быть использованы в биологии, гистологии и ветеринарии и быть полезными для акушеров-гинекологов и патологоанатомов. Сведения могут служить основой для освещения вопросов филогенеза половой системы млекопитающих и познания закономерностей эволюционного процесса.

Ключевые слова: матка, нижний сегмент матки, шейка матки, крыса, миометрий, гладкомышечный актин

ON PECULIARITIES IN THE LOWER SEGMENT MYOMETRIUM STRUCTURE OF THE UTERUS IN LABORATORY RATS

¹Grigorjeva J.V., ¹Yamshchikov N.V., ²Bormotov A.V., ²Garifullina K.F.

¹Samara State Medical University of the RF Health and Social Development Ministry, Samara,
e-mail: JuliaG.va@yandex.ru;

²Clinical Hospital № 5, Togliatti, e-mail: kadriya-garif@yandex.ru

With the use of monoclonal antibodies to nonstriated muscle actin some peculiarities in the lower segment myometrium of the uterus in laboratory rats have been determined. A detailed description of the myometrium in the uterus medium septum is given. Histological structure of the sphincter apparatus of the cervix uteri has been specified. It has been detected that the rats' uterus should be attributed to a double one. The sides of the right and left uterus horns interlock in the caudal direction forming the body and cervix uteri, their cavities are separated from each other by a thin septum and are opened in the uterus by two separate apertures. The merging part is characterized by uniting of the upper uterus membrane (perimetrium) and a part of myometrium, namely its suprachoroid and vascular layers. The myometrium of the lower segment lateral sides preserves three layers in its structure. At the exterior uterus fauces level a strong sphincter is formed by the myometrium submucosal layer. The undertaken immunohistological research is of both fundamental and applied character. The obtained data can be used in biology, histology, veterinary and can be of use for obstetrician-gynecologists and pathoanatomists. The data can serve as a basis for studying the issues of phylogenesis of the mammal genital system as well as the regularities of the evolution process.

Keywords: uterus, lower uterus segment, cervix uteri, rat, myometrium, nonstriated muscle actin

Наиболее распространенным лабораторным животным, широко используемым для самых различных экспериментально-биологических и медицинских целей, является белая крыса. Она служит биологической моделью для познания общих закономерностей эмбрионального развития, механизмов цитодифференцировки, гистогенеза, морфогенеза и др. Однако результативность изучения этих многогранных проблем напрямую зависит от полноты знания основ строения лабораторных животных. Матка крысы является одним из давно изучаемых органов половой системы [2, 3, 4], но несмотря на большое количество научных работ, посвященных этой теме, остается много нерешенных вопросов, в частности, это касается нижнего сегмента матки. Анализ литературы показывает, что

по данному вопросу существуют несоответствия в терминологии, имеются неточности в описании строения и полностью отсутствуют сведения о микроскопическом строении шейки матки [1, 5]. Практическое значение этих сведений несомненно для акушеров-гинекологов. Это вытекает из функционального предназначения нижнего сегмента матки, а именно, шейка матки служит преградой для распространения восходящей инфекции; удерживает плод в полости матки во время беременности и в период родов, отражает синхронную готовность организма матери к изгнанию плода. Все вышесказанное послужило основанием для морфологического исследования нижнего сегмента матки половозрелой крысы с применением современных гистологических методов.

Материал и методы исследования

В работе использованы в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» интактные половозрелые самки беспородных белых крыс (в количестве – 12 штук). Проведено иммуногистохимическое исследование тканей шейки матки с применением набора моноклональных антител к гладкомышечному актину. Типирование проводили с использованием антител фирмы DACO.

Результаты исследований и их обсуждение

Уникальность матки, будь то человека или животных, во многом объясняется особенностями её морфологии и выполняемыми ею функциями. Анатомически матка крысы состоит из двух рогов, тела и шейки. Следует отметить, что в основных учебных пособиях по ветеринарии, матку у крыс, согласно общепринятой классификации, в зависимости от уровня слияния каудальных концов парамезонефральных протоков, описывают как двураздельную. По данным литературы, у крыс тело матки представляет собой неразделенный участок между рогами и шейкой матки, каудальные концы срастаются на уровне верхушки мочевого пузыря и образуют непарное тело матки и шейку [1, 5]. На самом деле, несмотря на то, что стенки правого и левого маточных рогов срастаются, формируя тело и шейку, их полости остаются отделенными друг от друга тонкой перегородкой и открываются во влагалище двумя отдельными отверстиями, следовательно, матку крыс следует отнести к двойной.

При гистологическом исследовании установлено, что стенка матки состоит из трех оболочек: слизистой (эндометрия), мышечной (миометрия) и серозной (периметрия). Изучению строения эндометрия посвящено большое количество работ [6, 8, 9, 10]. Периметрий представлен плотной волокнистой соединительной тканью, покрытой мезотелием, в области шейки матки имеются скопления жировой ткани – параметрий.

Малоизученной остается гладкая мышечная ткань миометрия матки, характеризующаяся, как известно, спецификой выполняемых функций и эндокринной зависимостью. Существует целый ряд спорных вопросов, на которые в специализированной литературе нет однозначных ответов, так, например, до сих пор нет определенной позиции относительно количества слоёв в миометрии и тем более его строения в нижнем сегменте матки.

С помощью иммуногистохимического исследования матки в различных ее отделах, установлено, что в рогах и теле миометрий состоит из трех слоев – внутреннего

(подслизистого), образованного циркулярно ориентированными миоцитами; среднего (сосудистого) с небольшим количеством гладких миоцитов, косопоперечного направления; наружного (надсосудистого) с клетками косопроходного направления (рис. 1). Участок слияния характеризуется объединением наружной оболочки – периметрия и части миометрия, а именно, его надсосудистого и сосудистого слоев (рис. 2).

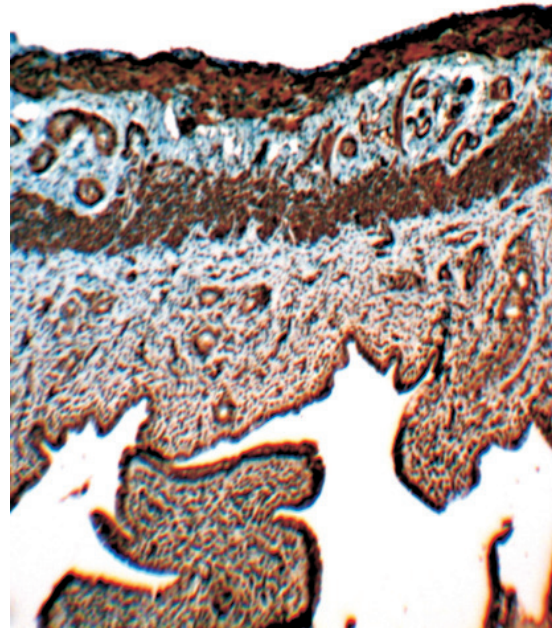


Рис. 1. Стенка матки на уровне рогов. Иммуногистохимическое исследование гладкомышечного актина. Увел. 100X. Выявляется три четко сформированных слоя в миометрии: наружного (надсосудистого), среднего (сосудистого) и внутреннего (подслизистого)

В нижнем сегменте определяется срединная перегородка, разделяющая две полости нечетко выраженного тела и шейки матки. Срединная перегородка имеет в своем строении подслизистые слои миометрия и тонкую полосу сосудистого слоя и эндометрий, окружающий её с двух сторон. Сосудистый слой более выражен в теле (см. рис. 2). Ближе к наружному отверстию шейки матки толщина миометрия срединной перегородки увеличивается в три раза по сравнению с ее толщиной на уровне тела (рис. 3).

Миометрий латеральных стенок нижнего сегмента сохраняет в своем строении три слоя. На уровне шейки матки максимальное развитие получает внутренний (подслизистый) слой, образованный циркулярно-ориентированными миоцитами. Толщина миометрия в каудальном направлении увеличивается в пять раз по сравнению с ее толщиной в средней трети.

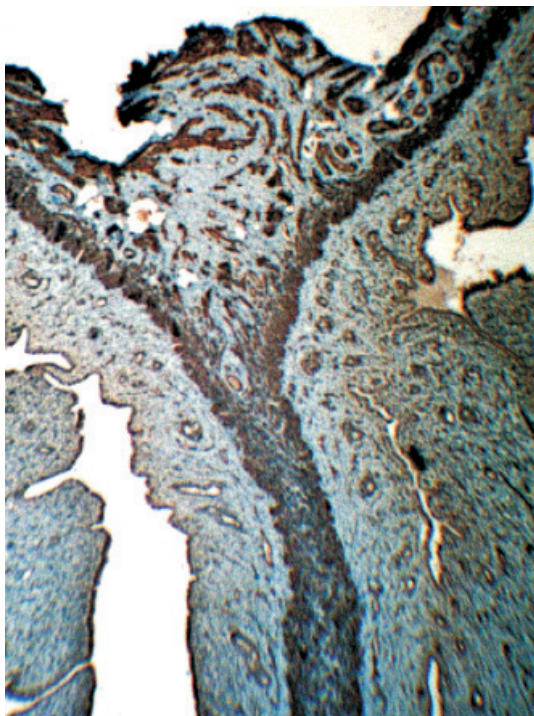


Рис. 2. Матка на уровне слияния каудальных отделов с формированием отдельных полостей тела. Иммуногистохимическое исследование гладкомышечного актина. Увел. 40X. Отмечается объединение наружной оболочки периметрия и двух слоев миометрия



Рис. 3. Матка на уровне слияния каудальных отделов с формированием отдельных полостей тела и шейки. Иммуногистохимическое исследование гладкомышечного актина. Увел. 40X. Отмечается утолщение миометрия срединной перегородки и латеральных стенок на уровне шейки матки. Формируется мощный сфинктер за счет циркулярно расположенных миоцитов подслизистого слоя

Таким образом, на уровне наружного зева шейки матки мышечные волокна формируют мощный сфинктер (рис. 3). Такое строение миометрия нижнего сегмента матки крысы, вероятно, можно объяснить многоплодной беременностью, при которой в период родов мышечная ткань способствует продвижению плодов и удержанию их до момента готовности к очередному изгнанию.

Выводы

Проведенное гистологическое исследование носит фундаментальный характер, и полученные данные будут полезны студентам и преподавателям вузов, а также экспериментаторам, работающим в различных исследовательских учреждениях и практических лабораториях. Кроме того, данная работа несет и прикладной характер, так как только сравнительное изучение строения женских половых органов может позволить

гомологию их частей у различных млекопитающих и тем самым вскрыть динамику их эволюционного развития у человека.

Список литературы

1. Анатомия домашних животных / И.А. Акаевский [и др.] / под ред. лауреата Гос. премии СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора И.А. Акаевского. – 4-е изд., испр. и допол. – М.: Колос, 1984. – С. 543.
2. Диндяев С.В. Тучные клетки эндометрия матки крысы в системе ее биоаминового обмена // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 10. – С. 26–29.
3. Дорохович Г.П. Изменение пола у зародышей белой крысы под влиянием повреждающих факторов // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 3. – С. 42.
4. Дубинин Е.В. Морфологические преобразования в миометрии крысы во время беременности и в раннем послеродовом периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – С. 28.
5. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы (лабораторные животные) / под ред. проф. А.Д. Ноздрачева. – СПб.: Лань, 2001. – 464 с.

6. Ноздрачев А.Д. Влияние ацетилхолина и гистамина на количество лимфоцитов и нейтрофилов в эндометрии матки крыс в различные фазы эстрального цикла (по отпечаткам) / А.Д. Ноздрачев, В.Г. Скопичев, Л.Е. Кучерявых // Российский физиологический журнал. – 2000. – № 12. – С. 1669–1675.

7. Созыкин А.А. Морфологические аспекты нормального гистогенеза и реактивных изменений гладкой мышечной ткани миометрия крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2004. – С. 32.

8. Alan E., Liman N. Immunohistochemical localization of beta defensins in the endometrium of rat uterus during the postpartum involution period // *Vet Res Commun.* – 2012. – Sep; 36(3). – P. 173–185.

9. The effect of maternal malnutrition during lactation on the endometrial ERalpha expression, collagen type, and blood vessels in the rats offspring at puberty / Brasil F. Bittencourt [and all] // *Anat Rec (Hoboken).* – 2010. – Jan; 293(1). – P. 162–170.

10. Kaloglu C, Onarlioglu B. Extracellular matrix remodelling in rat endometrium during early pregnancy: the role of fibronectin and laminin / C. Kaloglu, B. Onarlioglu // *Tissue Cell.* – 2010. – Oct; 42(5) – P. 301–306.

References

1. Anatomija domashnih zivotnyh / I.A. Akaevskij [i dr.] / Pod red. laureata Gos. premii SSSR, zasluzhennogo deyatelja nauki RSFSR, professora I.A. Akaevskogo. 4 –e izdanie, ispr. i dopol. M.: Kolos, 1984. pp. 543.

2. Dindjaev S.V. Tuchnye kletki jendometrija matki krysy v sisteme ee bioaminovogo obmena / S.V. Dindjaev // *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*, 2007. no. 10. pp. 26–29.

3. Dorohovich G.P. Izmenenie pola u zarodyshej beloij krysy pod vlijaniem povrezhdajuwih faktorov / G.P. Dorohovich // *Morfologija*, 2000. T. 117, no. 3. pp. 42.

4. Dubinin E.V. Morfologicheskie preobrazovanija v mio-metrii krysy vo vremja beremennosti i v rannem poslerodovom periode: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Novosibirsk, 2005. pp. 28.

5. Nozdrachev A.D., Poljakov E.L. Anatomija krysy (laboratornye zivotnyje) / Pod red. prof. A.D. Nozdracheva / SPb.: Lan', 2001. 464 p.

6. Nozdrachev A.D. Vlijanie acetilholina i gistamina na kolichestvo limfocitov i nejtrofilov v jendometrii matki krysy v razlichnye fazy jestral'nogo cikla (po otpechatkam) / A.D. Nozdrachev, V.G. Skopichev, L.E. Kucherjavyh // *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal*, 2000. no. 12. pp. 1669–1675.

7. Sozykin A.A.. Morfologicheskie aspekty normal'nogo gistogeneza i reaktivnyh izmenenij gladkoj myshechnoj tkani mio-metrija krysy: Avtoref. dis. kand. med. nauk, 2004. pp. 32.

8. Alan E, Liman N. Immunohistochemical localization of beta defensins in the endometrium of rat uterus during the postpartum involution period / E. Alan, N. Liman // *Vet Res Commun*, 2012. Sep; 36(3). pp. 173–185.

9. The effect of maternal malnutrition during lactation on the endometrial ERalpha expression, collagen type, and blood vessels in the rats offspring at puberty / Brasil F. Bittencourt [and all] // *Anat Rec (Hoboken)*, 2010. Jan; 293(1). pp. 162–170.

10. Kaloglu C, Onarlioglu B. Extracellular matrix remodeling in rat endometrium during early pregnancy: the role of fibronectin and laminin / C. Kaloglu, B. Onarlioglu // *Tissue Cell*, 2010. Oct; 42(5) pp. 301–306.

Рецензенты:

Колсанов А.В. д.м.н., профессор, заместитель проректора Самарского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом инновационных технологий, г. Самара;

Суворова Г.Н., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека Самарского государственного медицинского университета, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 611.013.85

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ МАРКЁРОВ СИНЦИТИОТРОФОБЛАСТА НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

¹Груздев С.А., ¹Хайруллин Р.М., ²Милованов А.П.

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России,
Ульяновск, e-mail: khayrullin@list.ru;

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека РАН»,
Москва, e-mail: a_p_milovanov@mail.ru

Выявление ранней динамики экспрессии маркеров синцитиотрофобласта играет важную роль в установлении физиологических механизмов беременности и причин нарушений её развития или прерывания. Иммуногистохимические методы могут увеличить точность диагностики, последовательность и характер событий, происходящих на ранних стадиях имплантации и плацентации. Целью исследования было определение начала и динамики иммуногистохимической экспрессии некоторых маркеров синцитиотрофобласта при физиологической беременности на ранних сроках развития. Изучены образцы плацентарной ткани, полученные в ходе медицинских абортов от 5,5 до 10,5 недель беременности. Для уточнения срока гестации использовали данные результатов ультразвукографии матки с определением теменно-копчикового размера эмбриона до прерывания беременности. Средний возраст матерей составил $26,1 \pm 1,3$ лет, все пациентки были физически здоровы. Фрагменты плацентарной ткани фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном растворе формалина 24–48 часов и обрабатывали приёмами стандартной гистологической техники. После удаления парафина на тонких срезах выявлена экспрессия рецепторов к человеческому β -хорионическому гонадотропину – β -HCG; к рецепторам 3 типа фактора роста эндотелия сосудов – VEGFR-3 и плацентарной щелочной фосфатазе – PLAP. Гистохимический коэффициент был определён по обычной формуле. Только значения VEGFR-3 для гестационного возраста 7,5–10,5 недель имели нормальное распределение, значения других маркеров значительно отличаются от нормального распределения. Коэффициент линейной корреляции Пирсона PLAP с возрастом был равен $r \pm m_r = 0,45 \pm 0,15$, непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена был также статистически значимым и имел более высокое значение $r_s = 0,661$ ($p < 0,05$). Предложена формула уравнения множественной регрессии PLAP с ранними сроками беременности. Экспрессия рецепторов β -HCG имеет небольшое статистически значимое снижение гистохимического коэффициента от $270,5 \pm 39,6$ на 5–7 неделе беременности до $265,0 \pm 51,9$ в 7,5–10,5 недель беременности. Авторы показали, что ранняя интенсивная продукция гормонов синцитиотрофобласта синхронизирована с началом васкуляризации ворсинок и ангиогенеза, формированием полноценной капиллярной сети. Проанализированные количественные значения плацентарных маркеров могут быть использованы в качестве диагностических критериев патологии при ранних сроках беременности.

Ключевые слова: плацентарный синцитиотрофобласт, хорионический гонадотропин, vegfr-3, plap

IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSION OF SOME SYNCYTIOTROPHOBLAST MARKERS ON THE EARLY DEVELOPMENT STAGES OF HUMAN PLACENTA

¹Gruzdev S.A., ¹Khairullin R.M., ²Milovanov A.P.

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: khayrullin@list.ru;

²Research Institute of Human Morphology, Moscow, e-mail: a_p_milovanov@mail.ru

Identification of early dynamics of syncytiotrophoblast markers expression is important in the determination of physiological mechanisms of pregnancy and identifying the cause of the violations of her development or miscarriage. Immunohistochemical methods can increase the accuracy of diagnosis of the sequence and nature of events occurring during the early stages of implantation and placentation. The aim of the study was to determine the beginning and early age dynamics of the immunohistochemical expression of some markers of syncytiotrophoblast in physiological pregnancy. We studied the placental tissue obtained during medical abortion on 5,5 to 10,5 weeks of gestation. To clarify gestation used with data on the results of ultrasonography of the uterus with the definition of embryonic parieto-coccygeal size before pregnancy termination. The average maternal age was $26,1 \pm 1,3$ years, all patients were physical health. Placental tissue fragments were fixed in 10% neutral buffered formalin 24–48 h and were treated by standard histological techniques. After removal of the paraffin on thin sections revealed the expression of the receptor β -human chorionic gonadotropin hormone – β -HCGH; receptor 3 type of vascular endothelial growth factor – VEGFR-3 and placental alkaline phosphatase – PLAP. Histochemical score (HS) were determined by the usual formula. The values only VEGFR-3-for-gestational age 7,5–10,5 weeks had a normal distribution, the values of other markers were significantly different from normal distribution. The Pearson's linear correlation coefficient of PLAP HS with age was $r \pm m_r = 0,45 \pm 0,15$, nonparametric Spearman rank correlation was also statistically significant and higher $r_s = 0,661$ ($p < 0,05$). The Formula of multiple regression equation of PLAP expression with early gestation is proposed. Expression of the receptor β -HCG has a small statistically significant reduction of HS from $270,5 \pm 39,6$ at 5–7 weeks of gestation to $265,0 \pm 51,9$ to 7,5–10,5 weeks gestation. The authors showed that, early intensive production of syncytiotrophoblast hormones synchronized with the beginning of villous vascularization and angiogenesis, the formation of a complete capillary network. The analyzed quantitative values of placental markers can be used as diagnostic criteria for pathological early pregnancy.

Keywords: placental syncytiotrophoblast, chorionic gonadotropin, vegfr-3, plap

Усовершенствование существующих методов исследования, включая возможность определения иммуногистохимических маркеров синцитиотрофобласта, позволяет значительно увеличить точность определения последовательности и сущности событий, происходящих в период имплантации и ранних стадий плацентации. В литературе содержится немного информации о чёткой дифференциации процессов,

вовлечённых в морфогенез плаценты [6, 2]. Обнаружение в сыворотке крови беременной женщины некоторых продуктов синтеза плацентарной ткани (плацентарной щелочной фосфатазы, далее – PLAP, фактора роста эндотелия сосудов – VEGF, человеческого хорионического гонадотропина, далее – β -HCG) и других веществ, освобождаемых в результате апоптоза клеток плода, делает возможным использование их в качестве биомаркеров нарушений развития фето-плацентарного комплекса [7, 13, 3]. По данным ряда авторов, иммуногистохимический анализ позволяет определить некоторые плодные белки, PLAP или её ферментативную активность и указывает на увеличение концентрации маркеров синцитиотрофобласта в плазме крови у женщин с ранним началом преэклампсии по сравнению с нормальными показателями беременных женщин [8]. В отличие от более поздних стадий развития беременности обнаружение маркеров синцитиотрофобласта и эмбриональных клеток возможно уже на 5-й неделе беременности [4], что коррелирует с такими осложнениями беременности, как угроза невынашивания, многоводие, ранний токсикоз, анеуплоидия и преэклампсия [10, 14, 15]. Таким образом, определение сроков начала и динамики развития экспрессии маркеров синцитиотрофобласта является важным как при физиологической беременности, так и в установлении причин нарушений её развития или невынашивания.

Целью исследования является установление сроков начала и динамики иммуногистохимической экспрессии некоторых маркеров синцитиотрофобласта в условиях физиологической беременности.

Материал и методы исследования

Плацентарная ткань для исследований была получена при процедуре проведения медицинских абортов на сроках гестации от 5,5 до 10,5 недель развития. Срок гестации определялся по 1-у дню последней менструации. Для уточнения сроков гестации дополнительно использовали данные о результатах ультразвуковой диагностики с определением теменно-копчикового размера эмбриона по номограмме сонографа перед началом прерывания беременности. Средний возраст матери составил $26,1 \pm 1,3$ лет, все пациентки были соматически здоровы. Полученную плацентарную ткань тщательно промывали дистиллированной холодной водой с инструментальным выделением фрагментов хориального слоя плаценты и ворсин. Эмбриональная ткань исключалась из исследования. Полученные таким образом фрагменты плацентарной ткани фиксировались в 10%-м нейтральном буферном растворе формалина 24–48 часов и обрабатывали по стандартной гистологической технике. Срезы толщиной 3–5 микрон окрашивали гематоксилином-эозином. Кроме того, после депарафинизации на тонких срезах выявляли экспрессию рецепторов к человеческому хорионическому β -гонадотропному гормону – β -HCG; к рецепторам 3 типа сосудистого эндотелиального фактора роста – VEGFR-3; плацентарную щелочную фосфатазу – PLAP. После депарафинизации и нанесения первичных антител маркеры выявлялись

с помощью Universal iSH Detection Kit. Для этого депарафинированные в ксилоле срезы регидратировали через спирты снижающейся концентрации и выдерживали в 1%-м растворе перекиси водорода и метанола в течение 10 минут, для погашения активности эндогенной пероксидазы. Далее срезы промывали в 0,15 М трис-буфере. Маркеры были детектированы с помощью пероксидаза-авидин-биотинового метода. Конечный продукт реакции определяли с помощью 3,3'-диаминобензидина (DAB, Sigma Chemical Co), содержащего 0,01% перекиси водорода в течение 2–3 мин. Срезы контрастировали гематоксилином Майера в течение 30 с, дегидратировали, просветляли в ксилоле. Постоянный положительный и отрицательный контроли были включены в каждую серию исследования. Препараты исследовали и фотодокументировали под световым микроскопом Leica DM500 и Leica DM4000 с использованием системы Leica Application Suite и цифровой фотокамеры высокого разрешения.

Интенсивность экспрессии рецепторов определяли стандартным полуколичественным методом с учётом интенсивности окрашивания (0 – негативная реакция; 1 – признаки иммуноэкспрессии в виде слабого окрашивания цитоплазмы клеток; 2 – умеренно выраженная (несомненная) экспрессия; 3 – максимальные экспрессия и значения процента положительных клеток. Гистохимический коэффициент определяли по соответствующей формуле HS (Histochemical score) = $\sum P(i)xi$, в которой i – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах от 0 до 3-х, $P(i)$ – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью. Результат подсчёта HS считали следующим образом: от 0 до 10 – отрицательный; от 10 до 100 – слабopоложительный; от 100 до 300 – положительный. Статистический анализ полученных результатов производили с использованием лицензионной программы «Statistica 6.0» фирмы StatSoft Inc. (USA) с использованием параметрической и непараметрической статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее значимым показателем развития ворсин хориона является степень их васкуляризации, которая была нами исследована с помощью реакции к рецепторам VEGFR-3, избирательно экспрессирующимся в ангиобластах и эндотелиоцитах. На 5-й неделе гестации наблюдалась одновременная иммуноэкспрессия этого маркера в эндотелии капилляров эндометрия и ворсинах плаценты. По мере увеличения срока гестации происходит укрупнение капилляров и плотности их распределения с ориентацией новообразованной капиллярной сети в сторону эпителия ворсин на 6-й неделе и особенно выраженное на 7-й неделе (рис. 1, «А-Д»). Подобные картины субэпителиального расположения примитивной капиллярной сети наблюдались и на 8-й неделе, что отражает, структурную готовность капилляров для предстоящего интенсивного гемохориального обмена (рис. 1, «Е-Ф»). Гистохимический коэффициент экспрессии рецепторов VEGFR-3 статистически значимо растёт в течение эмбрионального периода развития от $210,0 \pm 62,5$ до $235,5 \pm 53,8$ баллов, составляя в среднем $223,1 \pm 58,9$ балла (таблица). Линейная корреляция этого маркера с возрастом оказалась незначимой ввиду несоответствия формы распределения данных нормальной.

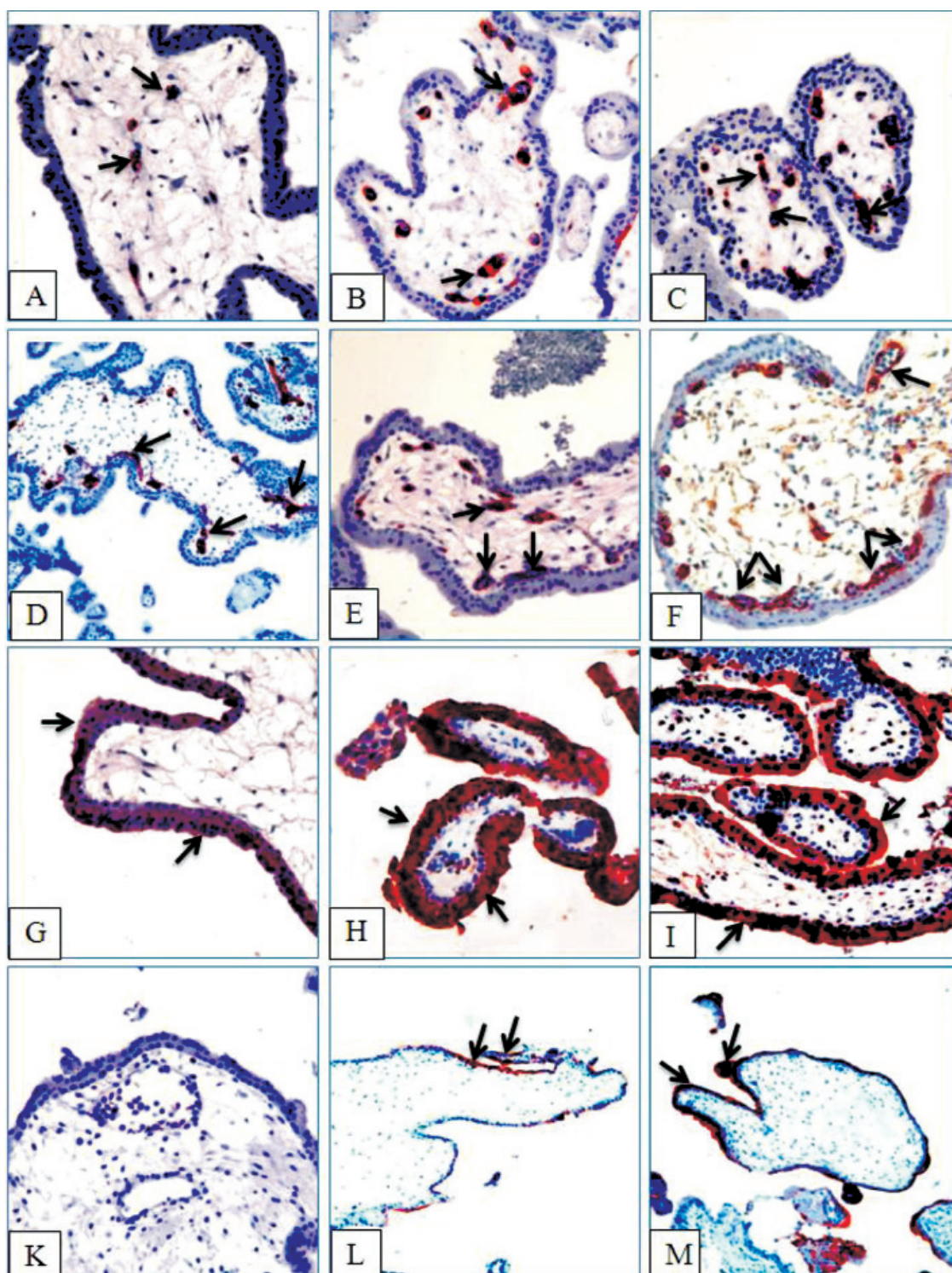


Рис. 1. Микрофото препаратов плаценты человека. Иммуногистохимическая экспрессия маркеров синцитиотрофобласта ворсин в виде продукта реакции красного цвета (указано стрелками), ув. x200. Экспрессия VEGFR-3 на 5–6 неделе гестации: А–В – васкулогенез в виде аутохтонно возникающих островков и небольших тяжей ангиобластов; С – ангиобласты и первичные капилляры; D – начало ангиогенеза в виде встречных тяжей ангиобластов между сформированными изолированными капиллярами. Экспрессия VEGFR-3 на 7–8 неделе гестации: E–F – сформированная первичная капиллярная сеть. Экспрессия β -ХГЧ на 6–7 неделе гестации: G–I – высокая активность маркера в апикальной зоне синцитиотрофобласта хориальных ворсин при негативной реакции в клетках цитотрофобласта. Экспрессия PLAP: K – отсутствие экспрессии маркера на 6–7 неделе; L–M (ув. x100) – экспрессия маркера на 8–9 неделе в зоне щёточной каймы синцитиотрофобласта

Как правило, эмбриональные биоматериалы по подавляющему большинству количественных и качественных измеряемых параметров всегда имеют значительный разброс индивидуальных величин показателей. В связи с особенностями биоматериала и неболь-

шим объёмом исследуемой выборки нами предварительно были осуществлены процедуры проверки выпадов (артефактов) по методу, предложенному Плохинским (1970), и на соответствие распределения значений нормальному по критерию Шапиро-Уилка.

Показатели иммуногистохимической экспрессии маркёров синцитиотрофобласта плаценты человека 5–10,5 недель гестации в баллах ($M \pm \sigma$)

№ п/п	ИГХ-маркёр	Возраст эмбриона или плода в неделях гестации			*Уровень достоверности различий по t-критерию Стьюдента	*Уровень достоверности различий по критерию Колмогорова-Смирнова или Вальда-Вольфовица
		5–7 (n = 19)	7,5–10,5 (n = 20)	5–10,5 (n = 39)		
1	PLAP	0,00 ± 0,00*	23,5 ± 32,97*	12,05 ± 26,2	0,003643	0,003244
2	VEGFR-3	210,0 ± 62,5*	235,5 ± 53,8*	223,1 ± 58,9	0,179953	< 0,05
3	β-НСGH	270,5 ± 39,6*	265,0 ± 51,9*	267,7 ± 45,8	0,712071	0,008408

Из всех анализируемых групп значений только значения VEGFR-3 для гестационного возраста 7,5–10,5 недель имели нормальное распределение (значения критерия $W = 0,91318$ при $p = 0,07331$). Все остальные анализируемые группы имели распределение, статистически значимо отличающееся от нормального. При сравнении и поиске различий между возрастными группами 5–7 и 7,5–10,5 недель развития были использованы как параметрические, так и непараметрические критерии различий (см. таблицу). Иммуноэкспрессия плацентарной щелочной фосфатазы составила в среднем $12,05 \pm 26,2$ баллов за исследованный период гестации и отчетливо выявлялась только после 7,5 недель ($23,5 \pm 32,97$ баллов). Коэффициент линейной корреляции Пирсона этого маркёра с возрастом был статистически значимым, его значение было положительным и составило $(r \pm m_r) = 0,45 \pm 0,15$, непараметрическая ранговая корреляция Спирмена также для этого показателя была статистически значима и имела более высокое значение $r_s = 0,661$ ($p < 0,05$). Наличие статистически значимой линейной корреляции позволило построить график множественной регрессии показателя PLAP от гестационного возраста. Скорректированный коэффициент регрессии составил $PLAP-R^2 = 0,50394847$ ($p = 0,00000$), уравнение множественной линейной регрессии выглядит следующим образом:

$$HS \text{ PLAP} = 11,4 \cdot G - 72,9,$$

в котором «G» – возраст эмбриона или плода в неделях гестации. С учётом выраженной возрастной неравномерности экспрессии PLAP нами был осуществлён подбор её зависимости от возраста графическим способом в рамках опций программы Statistica.

Наилучшим графическим отражением зависимости оказался полиномиальный график, соответствующее уравнение имело следующий вид:

$$HS \text{ PLAP} = 243,2 - 74,6 \cdot G + 5,6 \cdot G^2 \text{ (рис. 2).}$$

Для маркёров VEGFR-3 и β-НСGH значения соответствующих скорректированных коэффициентов регрессии было недостоверным и составило $VEGFR-3-R^2 = 0,03702769$ ($p = 0,125207$) и $\beta\text{-НСGH}-R^2 = 0,00091143$ ($p = 0,332212$), соответственно. При обзорном анализе микропрепаратов указанные выше количественные закономерности иммуноэкспрессии PLAP также нашли отражение. Тщательные поиски не выявили присутствия этого фермента в тканях плаценты на 5–6 неделях гестации (рис. 1, «К»). Лишь на 7-й неделе изначально она выявлялась в синцитиальных почках и в отдельных участках покровного эпителия ворсин. На 8-й неделе иммуноэкспрессия PLAP определялась по всему периметру эпителия ворсин, в отдельных участках она явно концентрировалась в апикальной части синцитиотрофобласта, т.е. в зоне щёточной каймы (рис. 1, «L-M»).

На 5 неделе эмбриогенеза плода человека, согласно полученным результатам, наблюдается выраженная экспрессия рецепторов к β-НСG в цитоплазме синцитиотрофобласта (рис. 1, «G»). Максимумы выявления продукта иммуногистохимической реакции приходятся 7–8-ю неделю развития, в период, когда рецепторы к β-НСG обнаруживаются не только в цитоплазме, но и в свободных симпластах и стромальных макрофагах или клетках Кащенко-Гофбауэра (рис. 1, «H-I»). Полуколичественная оценка экспрессии рецепторов к β-НСG с помощью непараметрических критериев выявила некоторое незначительное стати-

стически значимое снижение гистохимического коэффициента от $270,5 \pm 39,6$ баллов в 5–7 недель гестации до $265,0 \pm 51,9$ бал-

лов к 7,5–10,5 неделям гестации, составив в среднем за исследованный период $267,7 \pm 45,8$ баллов (см. таблицу).

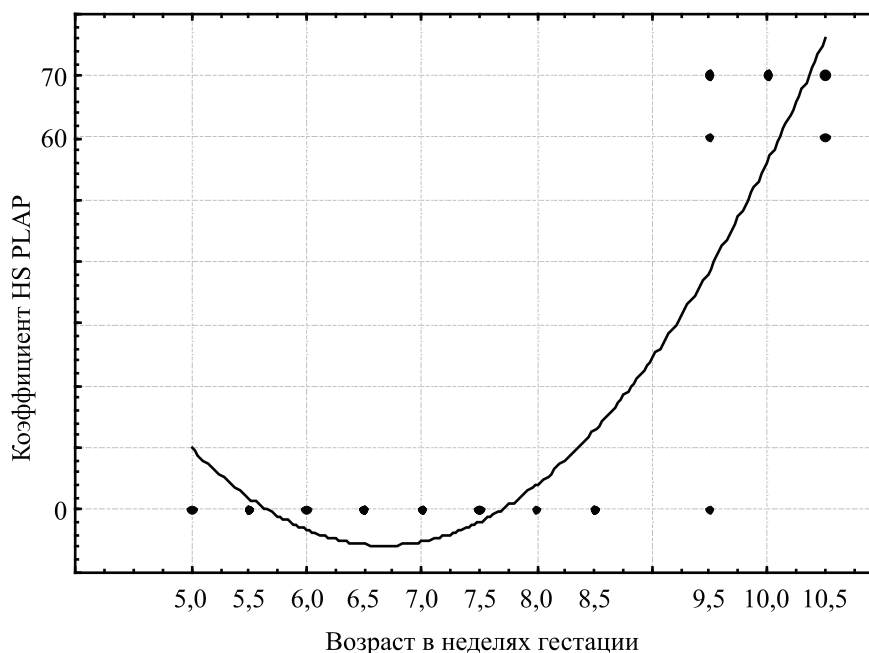


Рис. 2. Диаграмма полиномиальной зависимости значений гистохимического коэффициента экспрессии PLAP от возраста эмбриона или плода в неделях гестации

Отсутствие в настоящее время единого понимания начала и становления механизма эмбриохориального кровообращения не исключает по меньшей мере двух наиболее приемлемых точек зрения о его возникновении и развитии. Первая заключается в миграции эндovasкулярных трофобластов по децидуальным спиральным артериям, по путям, ведущим в межворсинчатое пространство к материнской крови [5, 11]. Согласно второй точке зрения трофобласты вырастают в децидуальные спиральные артерии и образуют трофобластические пробки, которые блокируют кровоток матери в межворсинчатом пространстве и предотвращают его вплоть до конца первого триместра (10–12 недель гестации) [9]. Ворсинчатый трофобласт содержит две популяции клеток: недифференцированные цитотрофобластические и полностью дифференцированные синцитиотрофобластические, которые управляют сложными бимолекулярными взаимодействиями и в качестве важного эндокринного органа производят многочисленные факторы роста, регулируя процессы развития и роста плаценты и плода. VEGF является чрезвычай-

но специфичным митогеном эндотелиальных клеток, который стимулирует эндотелиальную пролиферацию, миграцию клеток и замедляет апоптоз. Demig с соавт. [6] выявили, что клетки Гофбауэра часто обнаруживаются в непосредственной близости от цитотрофобласта, васкулогенных и ангиогенных клеток-предшественников ворсинчатой ткани. Эти факты наводят на мысль о том, что они задействованы в процессах сопровождения и формирования ангиогенных клеток во время развития ворсинчатого остова. Обнаруженные нами рецепторы к β -HCG подтверждают данные литературы о том, что его выработка достигает самого высокого уровня в 8 недель, а затем постепенно падает. Плацентарную щелочную фосфатазу, источником которой в организме матери является плацента, относят к белкам, ассоциированным с беременностью и опухолевым ростом. В онтогенезе его экспрессия регулируется таким образом, что до 10-й недели беременности в плаценте присутствует фосфатаза, похожая по свойствам на печеночную взрослого человека, на 10–13 неделях удаётся обнаружить плацентарный изоэнзим,

а к 14 неделям этот фермент обнаруживает полную активность, причём синтез его стимулируется эстрогенами [1]. Функция PLAP в организме матери представляется неоднозначной. По-видимому, этот энзим, участвуя в дефосфорилировании различных соединений, является активным ключевым ферментом многих метаболических процессов в быстрорастущих тканях матери и плода, для обеспечения которых обычных гидролаз было бы недостаточно [12]. Кроме того, PLAP принимает участие в активации факторов роста и, возможно, сама обладает такими свойствами. Есть также указания на то, что она может играть роль активатора плазминогена, что очень важно для регуляции системы гемостаза плаценты и плацентарного ложа. В условиях физиологической беременности PLAP, наряду с β -HCG, плацентарным лактогеном, специфическим бета-гликопротеином беременных и антигеном KI67, относится к маркерам дифференцировки трофобласта, поэтому она может быть надёжным индикатором срока гестации и развития плаценты [12].

Выводы

Таким образом, согласно полученным результатам, сроками начала экспрессии рецепторов к ранним маркерам, отражающим процессы физиологического морфогенеза плаценты, β -HCG и VEGF-3 следует считать 5 неделю гестации. PLAP в щёточной кайме синцитиотрофобласта при физиологической беременности начинает выявляться с 7 недели гестации. Начало интенсивной гормонопродуцирующей функции синцитиотрофобласта синхронизировано с началом васкуляризации ворсин и интенсивным ангиогенезом, формированием полноценной капиллярной сети и приближением её к эпителиальному покрову. Эти иммуногистохимические находки свидетельствуют о последовательности процессов структурной перестройки ворсин хориона для подготовки их к гемохориальному обмену. Количественные показатели исследованных нами плацентарных маркеров могут быть использованы в качестве исходных критериев патоморфологической диагностики при патологии ранней беременности, установления причин невынашивания и самопроизвольного прерывания.

Авторы заявляют об отсутствии каких бы то ни было конфликтов интересов с кем бы то ни было в отношении идеи, планирования, выполнения и опубликования ре-

зультатов настоящего исследования и их последующего использования в коммерческих или иных целях.

Список литературы

1. Беда Н.А. Плацентарная щелочная фосфатаза и острофазовые белки в иммунохимической оценке течения беременности и некоторой онкопатологии: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – С. 9–27.
2. Anteby E.Y., Natanson-Yaron S., Greenfield C., Goldman-Wohl D., Haimov-Kochman R., Holzer H., Yagel S. Human placental Hofbauer cells express sprouty proteins: a possible modulating mechanism of villous branching // *Placenta*. – 2005. – Vol. 26. – № 6. – P. 476–483.
3. Bates D.O. An unexpected tail of VEGF and PlGF in pre-eclampsia // *Biochem. Soc. Trans.* – 2011. – Vol. 39. – № 6. – P. 1576–1582.
4. Birch L., English C.A., O'donoghue To Barigye O., Fisk N.M., Kir J.T. Accurate and reliable quantitative circulating fruit and total DNA in plasma mother from 5 to 41 weeks of pregnancy // *Clin. Chem.* – 2005. – Vol. 51. – P. 312–320.
5. Burrows T.D., King A., Loke Y.W. Trophoblast migration during human placental implantation // *Hum. Reprod. Update*. – 1996. – Vol. 2. – № 4. – P. 307–321.
6. Demir R., Kayisli U.A., Seval Y., Celik-Ozenci C., Korgun E.T., Demir-Weusten A.Y., Huppertz B. Sequential expression of VEGF and its receptors in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and angiogenesis // *Placenta*. – 2004. – Vol. 25. – № 6. – pp. 560–572.
7. Di Lorenzo G., Ceccarello M., Cecotti V., Ronfani L., Monasta L., Vecchi Brumatti L., Montico M., D'Ottavio G. The first trimester maternal serum PlGF, free β -hCG and Papp-A, RR-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of pre-eclampsia // *Placenta*. – 2012. – Vol. 33. – № 6. – P. 495–501.
8. Goswami D., Tannetta D.S., Fuchisawa, Redman CW, Sargent I.L. Excessive discharge of microparticles syncytiotrophoblast is a sign of early onset pre-eclampsia, but not normal blood pressure intrauterine delay // *Placenta*. – 2006. – Vol. 27. – № 1. – P. 56–61.
9. Jaffe R., Jauniaux E., Hustin J. Maternal circulation in the first-trimester human placenta—myth or reality? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 176. – № 3. – P. 695–705.
10. Leung T.N., Zhang J., Lau T.C., Lo Y.M. Maternal plasma DNA of the fetus as a marker for premature delivery // *The Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 1904–1905.
11. Meekins J.W., Luckas M.J., Pijnenborg R., Mc. Fadyen I.R. Histological study of decidual spiral arteries and the presence of maternal erythrocytes in the intervillous space during the first trimester of normal human pregnancy // *Placenta*. – 1997. – Vol. 18. – P. 459–464.
12. Onwuameze I.C., Onwubere B.J., Ezeoke A.C. Serum heat-stable alkaline phosphatase activity in normal pregnancy // *East. Afr. Med. J.* – 1999. – Vol. 76. – № 6. – P. 341–343.
13. Andraweera P.H., Dekker G.A., Lawrence J.A. Roberts. Placental expression of VEGF mRNA in the family of adverse pregnancy outcomes // *Placenta*. – 2012. – Vol. 33. – № 6. – P. 467–472.
14. Sekizawa, Sugito Y., Iwasaki M., Watanabe, Jimbo M., S Hoshi et al. Cell-free fetal DNA increases in the blood plasma of pregnant women with an indomitable // *Clin. Chem.* – 2001. – Vol. 47. – P. 2164–2165
15. Zhong Yu, Ng M.C., Lo Y.U., Chan J., Johnson P.J. The presence of mitochondrial tRNA (Leu (CID)) to G

3243 mutations in DNA, extracted from serum and plasma of patients with type 2 diabetes // *J. Clin. Pathol.* – 2000. – Vol. 53. – P. 466–469.

References

1. Beda N.A. Placentarnaja welochnaja fosfataza i ostrofazovye belki v immunohimicheskoj ocenke techenija beremennosti i nekotoryh onkopatologii: dis. ... kand. med. nauk. M., 2002. pp. 9–27.
2. Anteby E.Y., Natanson-Yaron S., Greenfield C., Goldman-Wohl D., Haimov-Kochman R., Holzer H., Yagel S. Human placental Hofbauer cells express sprouty proteins: a possible modulating mechanism of villous branching // *Placenta*. 2005. Vol. 26. no. 6. pp. 476–483.
3. Bates D.O. An unexpected tail of VEGF and PlGF in pre-eclampsia// *Biochem. Soc. Trans.* 2011. Vol. 39. no. 6. pp. 1576–1582.
4. Birch L., English C.A., O'donoghue To Barigye O., Fisk N.M., Kir J.T. Accurate and reliable quantitative circulating fruit and total DNA in plasma mother from 5 to 41 weeks of pregnancy// *Clin. Chem.* 2005. Vol. 51. pp. 312–320.
5. Burrows T.D., King A., Loke Y.W. Trophoblast migration during human placental implantation//*Hum. Reprod. Update*. 1996. Vol. 2. no. 4. pp. 307–321.
6. Demir R., Kayisli U.A., Seval Y., Celik-Ozenci C., Korgun E.T., Demir-Weusten A.Y., Huppertz B. Sequential expression of VEGF and its receptors in human placental villi during very early pregnancy: differences between placental vasculogenesis and angiogenesis // *Placenta*. 2004. Vol. 25. no. 6. pp. 560–572.
7. Di Lorenzo G., Ceccarello M., Cecotti V., Ronfani L., Monasta L., Vecchi Brumatti L., Montico M., D'Ottavio G. The first trimester maternal serum PlGF, free β -hCG and Papp-A, RR-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of pre-eclampsia // *Placenta*. 2012. Vol. 33. no. 6. pp. 495-501.
8. Goswami D., Tannetta D.S., Fuchisawa, Redman CW, Sargent I.L. Excessive discharge of microparticles syncytiotrophoblast

is a sign of early onset pre-eclampsia, but not normal blood pressure intrauterine delay// *Placenta*. 2006. Vol. 27. no. 1. pp. 56–61.

9. Jaffe R., Jauniaux E., Hustin J. Maternal circulation in the first-trimester human placenta—myth or reality?// *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 176. no. 3. pp. 695–705.
10. Leung T.N., Zhang J., Lau T.C., Lo Y.M. Maternal plasma DNA of the fetus as a marker for premature delivery// *The Lancet*. 1998. Vol. 352. pp. 1904–1905.
11. Meekins J.W., Luckas M.J., Pijnenborg R., McFadyen I.R. Histological study of decidual spiral arteries and the presence of maternal erythrocytes in the intervillous space during the first trimester of normal human pregnancy// *Placenta*. 1997. Vol. 18. pp. 459–464.
12. Onwuameze I.C., Onwubere B.J., Ezeoke A.C. Serum heat-stable alkaline phosphatase activity in normal pregnancy// *East. Afr. Med. J.* 1999. Vol. 76. no. 6. pp. 341–343.
13. P.H. Andraweera, G.A. Dekker, J.A. Lawrence Roberts. Placental expression of VEGF mRNA in the family of adverse pregnancy outcomes// *Placenta*. 2012. Vol. 33. no. 6. pp. 467–472.
14. Sekizawa, Sugito Y., Iwasaki M., Watanabe, Jimbo M., S Hoshi et al. Cell-free fetal DNA increases in the blood plasma of pregnant women with an indomitable// *Clin. Chem.* 2001. Vol. 47. pp. 2164–2165.
15. Zhong Yu, Ng M.C., Lo Y.U., Chan J., Johnson P.J. The presence of mitochondrial tRNA (Leu (CID)) to G 3243 mutations in DNA, extracted from serum and plasma of patients with type 2 diabetes// *J. Clin. Pathol.* 2000. Vol. 53. pp. 466–469.

Рецензенты:

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

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

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 612. 014.32: 577.152.121

МЕМБРАННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Зимин Ю.В., Соловьева А.Г.

ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: yuzimin@mail.ru

Цель исследования – изучение активности и кинетических свойств лактатдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы эритроцитов при термической травме. Отмечено, что при ожоге активность лактатдегидрогеназы статистически значимо увеличивается в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми, активность альдегиддегидрогеназы снижается. Выявлено статистически значимое повышение максимальной скорости и каталитической эффективности лактатдегидрогеназы при термической травме. Каталитическая эффективность альдегиддегидрогеназы при ожоге существенно падает. Таким образом, исследуемые оксидоредуктазы взаимодействуют не только с мембраной эритроцитов, но и функционально связаны друг с другом единым для обеих реакций коферментом. Причем характер данного взаимодействия зависит от физико-химического состояния мембраны эритроцитов. Если целостность мембраны сохранена, то альдегиддегидрогеназа оказывает ингибирующее влияние на активность лактатдегидрогеназы. Если же мембрана эритроцитов повреждена, что имеет место в условиях окислительного стресса при термической травме, тогда лактатдегидрогеназа оказывает ингибирующее воздействие на альдегиддегидрогеназу.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, мембранная регуляция, эритроциты, термическая травма.

THE MEMBRANE REGULATION OF ENZYME OF ERYTHROCYTES OF HUMAN BLOOD DURING THERMAL INJURY

Zimin Y.V., Soloveva A.G.

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

The purpose of research is studying of activity and kinetic properties of lactate dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase of red blood cells in thermal injury. It was noted that when the burning activity of lactate dehydrogenase statistically significantly increased in 2 times in comparison with healthy people, activity of aldehyde dehydrogenase reduced. It was revealed statistically significant increase in maximum speed and efficiency of the catalytic lactate dehydrogenase with thermal injury. Catalytic efficiency of aldehyde dehydrogenase during the burn is significantly low. Thus, the studied oxidoreductase interact not only with the membrane of the erythrocytes, but also functional and utilities are connected with each other the same for both reactions coenzyme. The nature of the interaction of interaction depends on physical-chemical state of erythrocyte membranes. If the integrity of the membranes retained, the aldehyde dehydrogenase has inhibitory effects on the activity of the lactate dehydrogenase. If the membrane of red blood cells is damaged, as is the case in the conditions of oxidative stress in the thermal injury, then lactate dehydrogenase has inhibitory effect on aldehyde dehydrogenase.

Keywords: lactate dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase, membrane regulation, erythrocyte, thermal injury

Развитие медицинской энзимологии в XXI веке касается разработки нового направления супрамолекулярной регуляции свойств ферментов, связанных с мембранными структурами клеток [9, 12]. Данные исследования открывают широкие перспективы для создания новых эффективных надмолекулярных маркеров ранней диагностики различных патологических состояний человека. Характерно, что до сих пор, в силу экстремальных условий жизни человека в современном техногенном мире, актуальной остается проблема термических поражений [1]. Несомненно, что именно ранняя диагностика тяжести повреждения организма при ожоговой болезни позволит назначить своевременное лечение и провести эффективную профилактику возможных осложнений. Поэтому фундаментальные исследования в области медицинской энзимологии всецело направлены на выявление новых энзиматических маркеров диагностики тяжести патологического процесса при ожоговой болезни у человека.

Среди всего разнообразия различных ферментов, в частности эритроцитов, обращают на себя внимание два: лактатдегидрогеназа (ЛДГ), как один из основных ферментов гликолиза, и альдегиддегидрогеназа (АлДГ) – фермент биотрансформации ксенобиотиков альдегидной природы. Оба фермента взаимодействуют с мембраной эритроцитов, что позволяет рассматривать возможность их мембранной регуляции при различных состояниях организма, в частности при термическом поражении [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение активности и кинетических свойств ЛДГ и АлДГ мембран эритроцитов при термической травме у человека.

Материал и методы исследования

Исследования проводили на практически здоровых людях ($n = 15$) и пациентах с термической травмой ($n = 15$; площадь поражения – 20% поверхности тела, тяжесть – III А, Б степень). Кровь брали из локтевой вены, стабилизировали ее 4%-м раствором цитрата натрия (в соотношении 9:1) с соблюдением всех необходимых правил в условиях медицинско-

го стационара. Активность ЛДГ (с использованием в качестве субстрата молочной кислоты) и АлДГ (с использованием в качестве субстрата ацетальдегида) определяли в «теньях» эритроцитов [4, 5]. Для получения «теньей» эритроциты осаждали (800 г; 10 мин), промывали 5-кратным объемом 0,15 М NaCl с 10 мМ трис-HCl (pH 7,4), гемолизировали, через 30 мин центрифугировали (16000g; 10 мин) [6]. Также определялись следующие кинетические показатели ферментов: Kt, Vmax и Ka [2], где Kt – интегральный показатель сродства фермента к субстратам реакции (мин); Vmax – максимальная скорость реакции фермента (мкмоль/мин); Ka (Vmax/Kt) – коэффициент каталитической эффективности ферментативной реакции (мкмоль/мин²). Статистический анализ результатов исследований выполнен с использованием программы Statistica 6.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у здоровых людей в мембранах эритроцитов активность альдегиддегидрогеназы преобладает по сравнению с активностью лактатдегидрогеназы в 1,5 раза. Однако при термической травме имеет место противоположная картина, когда активность ЛДГ в «теньях» эритроцитов превышает активность альдегиддегидрогеназы в 2,7 раз (табл. 1). Отмечено, что при ожоге активность лактатдегидрогеназы статистически

значимо увеличивается в 2 раза по сравнению со здоровыми людьми, активность альдегиддегидрогеназы снижается в 2 раза.

Таблица 1
Активность ферментов (нмоль НАДН/минЧбелка) в «теньях» эритроцитов при термической травме

Ферменты	ЛДГ	АлДГ
Здоровые люди	18,09 ± 0,95	27,73 ± 1,46
Больные с ожогом	36,17 ± 1,90* <i>p</i> = 0,0012	13,26 ± 0,70* <i>p</i> = 0,0023

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению со здоровыми людьми.

Для того чтобы представить возможный молекулярный механизм данных перестроек в активности ферментов, были изучены их кинетические характеристики. При рассмотрении кинетических показателей обращает на себя внимание то, что при термической травме сродство ЛДГ к субстратам реакции практически не изменяется, статистически значимо увеличивается только максимальная скорость реакции в 1,8 раза. Каталитическая эффективность фермента повышается (табл. 2).

Таблица 2
Кинетические свойства ферментов в «теньях» эритроцитов при термической травме

Ферменты	Кинетические показатели	ЛДГ	АлДГ
Здоровые люди	Kt, мин	2,62 ± 0,14	4,37 ± 0,23
	Vmax, (мкмоль/мин)	0,83 ± 0,04	1,81 ± 0,10
	Ka, (мкмоль/мин ²)	0,32 ± 0,02	0,41 ± 0,02
Больные с ожогом	Kt, мин	2,60 ± 0,14	1,78 ± 0,09* <i>p</i> = 0,0042
	Vmax, (мкмоль/мин)	1,53 ± 0,08* <i>p</i> = 0,0054	0,49 ± 0,02* <i>p</i> = 0,0051
	Ka, (мкмоль/мин ²)	0,58 ± 0,03* <i>p</i> = 0,0132	0,28 ± 0,01* <i>p</i> = 0,0063

Примечание: * – различия статистически значимы по сравнению со здоровыми людьми.

Для АлДГ при термической травме характерно, с одной стороны, увеличение сродства к субстратам реакции по сравнению со здоровыми людьми (Kt, статистически значимо снижается в 2,5 раза). С другой стороны, Vmax ферментативной реакции альдегиддегидрогеназы существенно падает в 4,4 раза. Закономерно, что каталитическая эффективность данного фермента при термической травме уменьшается в 1,5 раза по сравнению со здоровыми людьми (табл. 2).

Основываясь на данных литературы и ранее проведенных исследованиях, на

первый план выходит объяснение полученных результатов с позиции регуляторного влияния мембраны на свойства ферментов эритроцитов [3, 10].

Предполагается, что АлДГ и ЛДГ оказывают влияние друг на друга при взаимодействии с мембраной эритроцита, которое можно выявить при рассмотрении кинетического взаимодействия ферментов. Видимо, в эритроцитах здоровых людей альдегиддегидрогеназа выступает в роли ингибитора ЛДГ по бесконкурентному кинетическому механизму. При этом мембрана эритроцитов

играет роль основного регулятора функционального взаимодействия ферментов друг с другом. При термической травме картина изменяется. В данном случае ЛДГ оказывает псевдоингибирующее воздействие на АлДГ эритроцитарной мембраны.

Таким образом, на основании проведенных кинетических исследований можно заключить, что ЛДГ и АлДГ эритроцитов взаимодействуют не только с мембраной эритроцитов, но и функционально связаны друг с другом единым для обеих реакций коферментом никотинамидадениндинуклеотидом (НАД). Причем характер данного взаимодействия зависит от физико-химического состояния мембраны эритроцитов. Если целостность мембраны сохранена, то АлДГ оказывает ингибирующее влияние на активность лактатдегидрогеназы. Если же мембрана эритроцитов повреждена, что имеет место в условиях окислительного стресса при термической травме, изменяются ее физико-химические свойства [11]. В результате такой перестройки мембраны характер функционального взаимодействия ферментов друг с другом нарушается. В итоге ЛДГ оказывает ингибирующее воздействие на АлДГ в поврежденных мембранах эритроцитов. Несомненно, что это только одно из множества возможных объяснений полученных результатов. Дальнейшие исследования прольют свет на особенности мембранной регуляции ферментов клеток не только в условиях физиологической нормы, но и при патологии, в частности термической травме.

Список литературы

1. Азолов В.В., Жегалов В.А., Пономарева Н.А. Проблемы специализированной помощи обожженным в России и пути их решения // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 102–107.
2. Зимин Ю.В. Системный кинетический анализ мультиэнзимных комплексов клетки // Рук. деп. в ВИНТИ. – 1993. – № 1541, В 93. – 6 с.
3. Зимин Ю.В., Соловьева А.Г. Топохимия мембранной формы альдегиддегидрогеназы эритроцитов крови человека // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 412–414.
4. Кершенгольц Б.М., Ильина Л.П. Биологические аспекты алкогольных патологий и наркоманий. – Якутск: Изд-во ЯГУ, 1998. – 150 с.
5. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. – М.: ВШ, 1980. – 272 с.
6. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка // Лабораторное дело. – 1987. – № 2. – С. 14–17.
7. Campanella M.E., Chu H., Wandersee N.J., Peters L.L., Mohandas N., Gilligan D.M., Low P.S. Characterization of glycolytic enzyme interactions with murine erythrocyte membranes in wild-type and membrane protein knockout mice // BLOOD. – 2008. – Vol. 112, № 9. – P. 3900–3906.

8. Campanella M.E., Chu H., Low P.S. Assembly and regulation of a glycolytic enzyme complex on the human erythrocyte membrane // PNAS. – 2005. Vol. 102, № 7. – P. 2402–2407.
9. Franco T., Low P.S. Erythrocyte adducin: A structural regulator of the red blood cell Membrane // Transfus Clin Biol. – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 87–94.
10. Hansell N.K., Pang D., Heath A.C., Martin N.G., Whitfield J.B. Erythrocyte aldehyde dehydrogenase activity: lack of association with alcohol use and dependence or alcohol reactions in Australian twins // Alcohol Alcohol. – 2005. – Vol. 40, № 5. – P. 343–348.
11. Olszewska M., Wiatrow J., Bober J., Stachowska E.F., Goiembiewska E., Jakubowska K., Stacczyk-Dunaj M., Pietrzak-Nowacka M. Oxidative stress modulates the organization of erythrocyte membrane cytoskeleton // Postepy Hig Med Dosw. – 2012. – № 66. – P. 534–542.
12. Yong Keun Park, Catherine A.B., Thorsten A., Nir S.G., Safran S.A., Popescu G., Suresh S., Feld M.S. Metabolic remodeling of the human red blood cell membrane // PNAS. – 2010. – Vol. 107, № 4. – P. 1289–1294.

References

1. Azolov V.V., Zhegalov V.A., Ponomareva N.A. International medical journal, 2003, T. 9, no. 2, pp. 102–107.
2. Zimin Yu. V. VINITI, no. 1541, Vol. 93, 6 p.
3. Zimin Yu. V., Soloveva A.G. Fundamental research, 2012, no. 5, pp. 412–414.
4. Kershengolts B.M., Ilina L.P. Biologicheskie aspekty alkogolnykh patologiy i narkomaniy [Biological aspects of alcoholic pathologies and drug abuse]. Yakutsk: Yakutskii Gos. Univ., 1998, 150 p.
5. Kochetov G.A. Prakticheskoe rukovodstvo po enzimologii [Practical handbook in enzymology]. Moscow: Higher school, 1980, 272 p.
6. Makarenko E.V. Laboratory work, 1987, no. 2, pp. 14–17.
7. Campanella M.E., Chu H., Wandersee N.J., Peters L.L., Mohandas N., Gilligan D.M., Low P.S. BLOOD, 2008, Vol. 112, no 9, pp. 3900–3906.
8. Campanella M.E., Chu H., Low P.S. PNAS, 2005, Vol. 102, no 7, pp. 2402–2407.
9. Franco T., Low P.S. Transfus Clin Biol., 2010, Vol. 17, no 3, pp. 87–94.
10. Hansell N.K., Pang D., Heath A.C., Martin N.G., Whitfield J.B. Alcohol Alcohol., 2005. Vol. 40, no. 5, pp. 343–348.
11. Olszewska M., Wiatrow J., Bober J., Stachowska E.F., Goiembiewska E., Jakubowska K., Stacczyk-Dunaj M., Pietrzak-Nowacka M. Postepy Hig Med Dosw., 2012, no. 66, pp. 534–542.
12. Yong Keun Park, Catherine A.B., Thorsten A., Nir S.G., Safran S.A., Popescu G., Suresh S., Feld M. S. PNAS, 2010, Vol. 107, no 4, pp. 1289–1294.

Рецензенты:

Корягин А.С., д.б.н., профессор кафедры физиологии и биохимии человека и животных ГОУ ВПО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород;

Веселов А.П., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии и физиологии растений, декан биологического факультета ГОУ ВПО «ННГУ им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.

УДК 616.724:616.85

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ НЕВРОПАТИИ ВЕТВЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Карпов С.М., Саркисов А.Я., Гандылян К.С., Карпов А.С., Ивенский В.Н.

Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Использование в оценке эффективности медицинской помощи, основанной на оценке качества жизни (КЖ) является важным аспектом объективности использования различных комплексов терапевтических методов лечения. Была проведена оценка качества жизни 38 пациентам с невропатией тройничного нерва (НТН) до начала проводимого лечения и спустя 1 и 3 месяца от начала терапии, которое включало: стандартную медикаментозную терапию, ортопедическое лечение, физиолечение. В комплексе лечения был использован антидепрессант «Прозак». Результаты оценки КЖ больных с невропатией ветвей тройничного нерва по показателям опросника SF-36 позволили сделать вывод, что наличие длительного болевого синдрома приводят к значительному снижению КЖ больных. Использование антидепрессантов в стандартной терапии привело к достоверному улучшению параметров КЖ.

Ключевые слова: невропатия ветвей тройничного нерва, качество жизни, антидепрессанты

QUALITY OF THE LIFE IN NEUROPATHY TRIGEMINAL NERVE BRANCH

Karpov S.M., Sarcisov A.A., Gandylan K.S., Karpov A.S., Ivenskiy V.N.

Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

Use in assessing the effectiveness of medical care based on an assessment of the quality of life (QOL) is an important aspect of the use of different objective of the therapeutic treatment. The estimation quality of life of 38 patients with trigeminal neuropathy (NTN) before the treatment and after 1 and 3 months of therapy, which included: a standard medical therapy, orthopedic treatment, physiotherapy. In the complex treatment was used antidepressant «Prozac». QoL assessment results with neuropathy branches of the trigeminal nerve in terms of SF-36 led to the conclusion that the presence of long-term pain leads to a significant reduction in quality of life of patients. The use of antidepressants in the standard therapy resulted in significant improvement in quality of life parameters.

Keywords: temporomandibular joint, quality of a life, therapy

В последние годы все шире применяется нетрадиционный подход к оценке эффективности медицинской помощи при различных заболеваниях, основанный на оценке качества жизни (КЖ), в том числе, связанного со здоровьем, методы его оценки активно изучаются и экспериментально апробируются во многих экономически развитых странах [7]. Общепризнанно, что КЖ является многомерным понятием и отражает влияние заболевания и лечения на благополучие больного. КЖ больного характеризует, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяется под влиянием заболевания или его лечения. В некоторых случаях это понятие включает также экономические и духовные аспекты функционирования больного.

Группа экспертов ВОЗ определяет КЖ как «способ жизни в результате комбинированного воздействия факторов, влияющих на здоровье, счастье, включая индивидуальное благополучие в окружающей среде, удовлетворительную работу и образование, социальный успех, а также свободу, возможность свободных действий, справедливость и отсутствие какого-либо угнетения» [7]. Для невропатии ветвей тройничного нерва (НВТН) характерно не только многообразие причин и клинических проявлений, но и наличие последствий заболевания [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8], снижающих КЖ человека.

Цель исследования: дать оценку качества жизни больных с НВТН в разные периоды проводимого лечения.

Материалы и методы исследования

В условиях стационара нами было проведено комплексное клиничко-неврологическое и стоматологическое обследование 71 пациентов с НВТН. Длительность заболевания варьировалась от 6 месяцев до 7 лет, и составила в среднем $3,1 \pm 2,9$ года. Средний возраст больных составил $54,2 \pm 4,9$ лет. В 15,5% случаев (11 чел.) пациенты ни с чем не связывали развитие болевого синдрома, тогда как большинство пациентов возникновение боли отмечали после посещения стоматолога. Так, у 25 (35,2%) пациентов боли появились после протезирования, у 21 (29,6%) – после удаления зубов. Следует отметить, что в 14 (19,7%) случаях НТН возникли после перенесенной вирусной инфекции. Распределение больных по причине возникновения НТН представлено на рис. 1.

В настоящее время КЖ больного является важным, а в ряде случаев основным, критерием определения эффективности лечения в клинических исследованиях, поэтому следует уделять серьезное внимание методам его оценки и анализа. Среди общих опросников использовался MOS SF-36 – наиболее распространенный общий опросник изучения качества жизни, широко применяющийся как в популяционных, так и в специальных исследованиях КЖ [7]. Опросник MOS SF-36 состоит из 36 вопросов и 8 шкал. Ответы на вопросы выражаются в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню жизни.

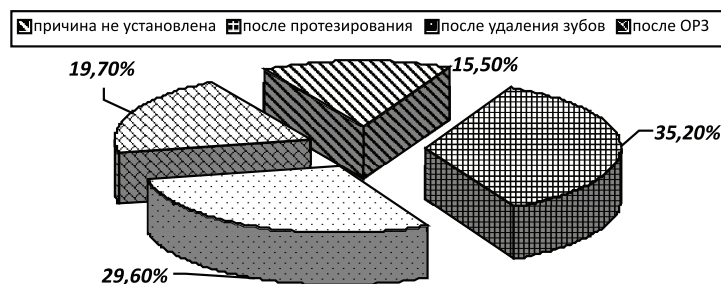


Рис. 1. Распределение больных по причине возникновения НТН

Статистически значимые различия в показателях КЖ оценивали и на предмет наличия клинически значимых различий. Учитывая то, что в применяемых в исследовании опросниках шкалы варьировались от 0 до 100 баллов, нами были использованы данные [7], согласно которым клинически значимыми различиями являются отличия, равные или превышающие 10 баллов за период не менее 4 недель.

Оценка КЖ пациентов с НТН проводилась на трех основных отрезках: в период поступления больного в стационар до начала проводимого лечения, спустя 1 и 3 месяца после начала проведенной терапии. Данные реперные отрезки позволяют наиболее точно определить качество проведенной терапии и ее эффективность по ближайшему временному периметру. В стандартную медикаментозную терапию были включены нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, витаминотерапия. К проводимой стандартной терапии дополнительно был включен антидепрессант, с учетом того, что острая боль при НВТН, носящая характер длительного, порой нестерпимого раздражителя, практически во всех случаях приводит к депрессивным состояниям, тем самым значительно меняя качество жизни больного [5, 6, 8]. Нами был использован препарат «Прозак» в дозе 20 мг 2 раза в день в течение 3 месяцев.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение показателей КЖ до и после проведенного лечения позволяет оценить выраженность влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование больного, что помогает и дополнительно расширить круг стандартных параметров оценки результативности проводимой терапии и «качественно-количественно» судить об эффективности проводимого лечения.

Первично были оценены показатели шкалы физического функционирования (ФФ). По данной шкале больным субъективно оценивается объем своей физической нагрузки, не ограниченной состоянием здоровья в настоящее время. У больных с НВТН показатели ФФ статистически достоверных различий после лечения выявлено не было (соответственно $87,7 \pm 3,4$ б. до лечения и $92,2 \pm 4,6$ балла спустя месяц после лечения). Спустя 3 месяца результат КЖ оставался высоким и составил $91,8 \pm 3,6$ балла. Умеренное ограничение привычных физи-

ческих нагрузок для больных было связано преимущественно с психологическим состоянием, с наличием вертеброгенной патологии, миалгическим синдромом.

Шкала ролевого физического функционирования (РФФ), где больному просили дать оценку степени ограничения своей повседневной деятельности, обусловленной состоянием здоровья, позволила выявить достоверные ($p < 0,05$) отличия, где результаты до проведенного лечения составили $68,2 \pm 3,6$ б., спустя месяц – $85,2 \pm 2,8$ б. Результат через 3 месяца составил $82,3 \pm 4,2$ б. Нельзя не заметить того факта, что аллергические проявления НВТН значительно ограничивают выполнение повседневной жизнедеятельности, а следовательно снижают КЖ больных.

Анализ шкалы «Боль» (Б) в исследуемой группе наиболее важная по своим критериям в качестве жизни больного. Описывая и давая характеристику роли своих болевых ощущений, которые ограничивают повседневную деятельность, выявил прямую зависимость, где было отмечено, что чем выше показатель, тем больше болевые ощущения, вмешивающиеся в повседневную деятельность больного. Были выявлены статистически значимые достоверные ($p < 0,01$) различия в показателях в группе больных до и после лечения (соответственно $45,4 \pm 5,1$ и $71,5 \pm 4,1$ б.). Спустя 3 месяца балльность составила $68,7 \pm 3,2$, что указывало на длительную ремиссию проводимого лечения. Понимая, что доминирующим симптомом НВТН является боль, носящая часто выраженный, интенсивный характер, несомненно, данное обстоятельство оказывает влияние на КЖ больных, что нашло свое отражение в показателях шкалы SF-36.

Проведенный нами анализ в возрастном аспекте позволил отметить, что наиболее значимое снижение КЖ по шкале (Б) было выявлено в возрастном аспекте до 50 лет в отличие от больных более старшего возраста (> 50 лет). Вероятно, данный факт может быть объяснен тем, что порог болевой чувствительности выше у больных более старшего возраста вследствие возможных

органических изменений ЦНС и как результат этого, меньшая восприимчивость боли.

Оценка общего состояния своего здоровья была дана по шкале «общее здоровье» (ОЗ), где больные давали субъективную оценку своего здоровья. Проведенное исследование выявило, что болевой синдром при НВТН приводит к значимому снижению КЖ. Было отмечено, что до лечения ОЗ составило $55,9 \pm 3,5$ б., после лечения $78,8 \pm 2,4$ б. Спустя 3 месяца – $75,9 \pm 3,7$ б. В данной шкале больные определяют качество ОЗ, где указывают, что проведенное лечение дает положительный, стойкий эффект, т.к. спустя 3 месяца больные практически сопоставимо оценивали свое ОЗ с результатами, полученными нами спустя месяц после лечения.

Наиболее важной является шкала «жизнеспособность» (ЖС), позволяющая больному дать оценку своего жизненного тонуса (бодрость, энергия и пр.) в течение проводимого лечения, которое составило после лечения $79,5 \pm 2,8$ б. Спустя 3 месяца данный показатель практически не изменился. Результаты исследования позволили оценить ЖС, как умеренный жизненный тонус, то есть в течение месяца он не в полной мере ощущал себя активным, бодрым, полным жизненных сил.

Следующая шкала опросника предполагала оценку социального функционирования (СФ) пациентов с НВТН. В данном случае пациенты давали субъективную оценку уровня своих взаимоотношений с друзьями, родственниками, коллегами по работе и т.д. По результатам исследования, показатель шкалы до лечения составил $75,7 \pm 2,9$ б. Чем выше балл, тем выше больной оценивает уровень своих социальных связей. Значимых статистических различий в показателях по шкале (СФ) за период проводимого лечения выявлено не было. Так, после лечения СФ составила – $77,7 \pm 3,6$ б. Спустя 3 месяца $76,9 \pm 4,7$ б. У больных с НВТН по данной шкале показатели КЖ после проведенного лечения существенно не изменились и не менялись спустя длительное время. Было отмечено, что по мере увеличения возраста больного, показатели КЖ снижаются, и наиболее выражено это прослеживалось у больных старше 50 лет.

Шкала опросника «ролевое эмоциональное функционирование» (РЭФ) позволила выявить состояние больных относительно степени ограничения своей повседневной деятельности, обусловленной эмоциональными проблемами, в течение исследуемого периода, где было выявлено, что до лечения РЭФ составило – $59,1 \pm 2,4$ б., спустя

месяц – $77,1 \pm 2,3$ б., через 3 месяца $75,9 \pm 3,1$ б. Результаты исследования указывают, что эмоциональное состояние больного значительно влияет на повседневную деятельность, тем самым снижая РЭФ.

Шкала «психическое здоровье» (ПЗ) позволила оценивать такие качества, как счастье, спокойствие, умиротворение и пр. у исследуемых пациентов. Были выявлены достоверные ($p < 0,01$) различия, где результаты до лечения составили $49,2 \pm 3,2$ б., спустя месяц – $59,3 \pm 3,6$ б. Балльность исследования после 3 месяцев составила $69,9 \pm 4,1$ б. Данное обстоятельство указывает, что длительность безболевого периода положительно сказывается на ПЗ пациентов с НТН.

Выявленные изменения КЖ в исследуемой группе в возрастном аспекте позволили отметить, что с увеличением возраста больного прослеживается тенденция к снижению самооценки КЖ по анализируемой шкале.

Средние значения показателей КЖ больных с НВТН до проведенного лечения для восьми шкал опросника SF-36 колеблются от 45,4 (шкала Б) до 87,7 баллов (шкала ФФ). Результаты проведенного лечения позволили объективно оценить меняющееся качество жизни больного и тем самым оценить эффективность проведенного лечения. Так, на основании проведенного исследования практически все показатели шкалы SF-36 (РФФ, Б, ОЗ) спустя месяц после проведенного лечения оказались значительно выше относительно исходного уровня, соответственно на 17,0; 26,1; 22,9%.

В наших исследованиях обратил на себя внимание тот факт, что балльность показателей Б и ОЗ как до, так и после лечения носила однотипный характер. Данные результаты были расценены нами, как связь влияния боли на общее здоровье больного и, как следствие этого, на состояние психического здоровья.

Следует отметить, что показатели шкал КЖ спустя 3 месяца указывали на достаточно стойкий терапевтический эффект на фоне проводимого лечения. Обращает на себя внимание, что в разных возрастных группах показатели шкал менялись по-разному. Так, наиболее эффективно лечение выразилось у больных более молодого возраста (до 50 лет). Графически полученные результаты по шкалам опросника представлены на рис. 2.

Изучение показателей КЖ в динамике позволило выявить ряд закономерностей. Из представленных данных самыми низкими показателями КЖ по шкалам опросника до начала лечения были показатели шкалы «Б» – 45,4 и «ПЗ» – 49,2, что яв-

ляется главенствующим проявлением исследуемой патологии в жизни больного. В меньшей степени это касалось шкалы «ФФ» – 87,7 балла; «ЖС» – 76,1 балла, «СФ» – 75,7 балла, что указывало на сохраняющийся высокий жизненный потенциал больного. Улучшение показателей шкал КЖ

после проведенного лечения указывают на терапевтический эффект и, как следствие этого, – стойкую ремиссию. Выявленные изменения носили статистически значимые результаты преимущественно по показателям, которые в социуме больного носят доминирующий характер.

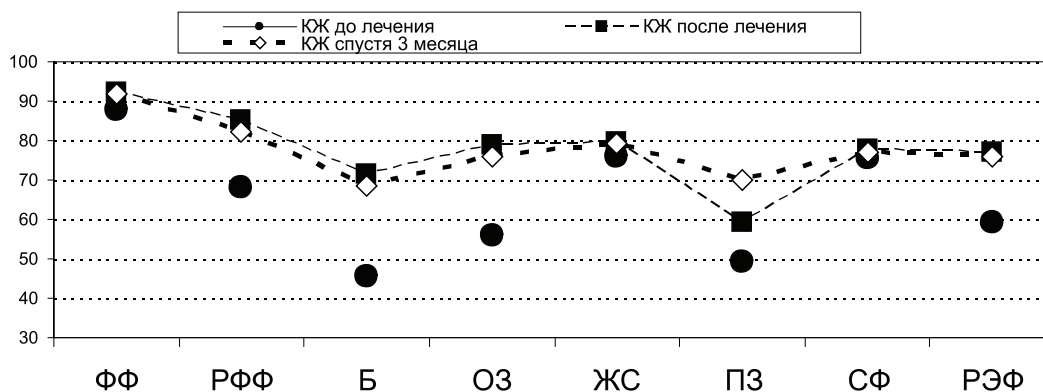


Рис. 2. Показатели качества жизни больных в динамике при синдроме болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (по оси абсцисс – шкала опросника SF-36, по оси ординат – сумма в баллах)

Заключение

Полученные результаты оценки КЖ больных с невралгией ветвей тройничного нерва с помощью опросника SF-36 позволили сделать вывод, что наличие интенсивных болевых ощущений приводят к значимому снижению КЖ больных по 6 шкалам опросника. Проведенное лечение с использованием антидепрессантов в базисной терапии привело к достоверному улучшению параметров КЖ.

Список литературы

1. Арутюнов В.А., Боднева С.Л., Еремина Н.В. Медикаментозная коррекция невралгии тройничного нерва (обзор) // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2012. – № 2. – С. 64–66.
2. Гандылян К.С. Объективные показатели для оценки эффективности проводимого лечения пациентов с непароксизмальными лицевыми болями // Вестник Медицинского стоматологического института. – 2010. – № 3. – С. 21–23.
3. Гандылян К.С., Пузин М.Н. Современные подходы к диагностике и лечению хронических непароксизмальных прозопалгий // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 26–29.
4. Еремина Н.В. Одонтопатии: диагностика, клиника, терапия: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – М., 2012. – С. 30.
5. Карлов В.А. Неврология лица. – М.: Медицина, 1991. – 175 с.
6. Новый взгляд на патогенез и лечение невралгии тройничного нерва / С.М. Карпов, Д.Ю. Христофорандо, В.А. Батуринов, А.С. Карпов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 326–329.
7. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: Элби, 1999. – 140 с.
8. Пузин М.Н. Лицевая боль. – М.: РУДН, 1992. – 310 с.

References

1. Arutyunov V.A., Bodneva S.L., Eremina N.V. Medikamentoznaya korrektsiya nevrалгии troynichnogo nerva (obzor) // Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta. 2012. no. 2. pp. 64–66.
2. Gandulyan K.S. Obektivnye pokazateli dlya otsenki effektivnosti provodimogo lecheniya patsientov s neparoksizmalnymi litsevymi bolyami // Vestnik Meditsinskogo stomatologicheskogo instituta. 2010. no. 3. pp. 21–23.
3. Gandulyan K.S., Puzin M.N. Sovremennye podhodu k diagnostike i lecheniyu hronicheskikh neparoksizmalnuh przo-palgii // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2009. no. 3. pp. 26–29.
4. Eremina N.V. «Odontopatii: diagnostika, klinika, terapiya, avtoref. dokt. Med. nauk, Moskva 2012. pp. 30.
5. Karlov V.A. Nevrologiya litsa. M.: Meditsina, 1991. 175 p.
6. Karpov S.M., Hristoforandо D.Y., Baturin V.A., Karpov A.S. Novyy vzglyad na patogenez i lechenie nevrалгии troynichnogo nerva // Fundamentalnye issledovaniya. no. 8, 2012. pp. 326–329.
7. Novik A.A. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine / A.A. Novik, T.I. Ionova, P.Kaynd. SPb.: «Elbi», 1999. 140 p.
8. Puzin M.N. Litsevaya bol. M.: RUDN, 1992. 310 p.

Рецензенты:

Долгалев А.А., д.м.н., главный врач Клиники реконструктивной стоматологии Северокавказского медицинского учебно-методического центра, г. Ставрополь;
 Порфириадис М.П., д.м.н., главный врач МБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 1», г. Ставрополь.
 Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 617-89.844

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА МЕТОДОМ СТЕНТИРОВАНИЯ

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

*ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет медицинский институт»,
Пенза, e-mail: e-mail:cnit@pnzgu.ru*

Проблема выбора тактики и способа лечения рубцовых стриктур пищевода остается актуальной. За период 2005–2010 года в Пензенской областной клинической больнице находился на лечении 261 человек. У 23 больных отмечалась постоянно рецидивирующая стриктура пищевода, в связи с чем 16 пациентам выполнена методика временного стентирования. После стентирования у 12 (75%) больных достигнута стойкая ремиссия, у 4 человек развился рецидив стриктуры. Временное стентирование у больных при постоянно рецидивирующих доброкачественных стриктурах пищевода – альтернатива бужированию, с меньшим количеством побочных эффектов и осложнений, позволяющее получить стойкую ремиссию заболевания в 75% случаев. Считаем принципиальным использовать для этой манипуляции только полностью покрытые, цельно плетеные стенты, с внешней фиксацией.

Ключевые слова: пищевод, стриктура, стент

THE METHOD OF TREATING OF POSTBURN ESOPHAGEAL STRICTURES BY STENTING

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

Medical Institute of Penza State University, Penza, e-mail: cnit@pnzgu.ru

The problem of choice of tactics and a method of treating of cicatricial strictures of the esophagus remains relevant. During the period from 2005 to 2010 in Penza Regional Hospital was treated 261 patients. Constantly recurrent stricture of the esophagus was observed in 23 patients, in connection with it the method of temporary stenting was performed in 16 patients. Sustained remission was achieved in 12 (75%) patients after stenting, and recurrence of stricture in 4 people has arisen. The using of temporary stenting in patients with permanent recurrent benign strictures of the esophagus is alternative for esophageal bougienage, with fewer side effects and complications, allowing a stable remission of the disease in 75% of cases. We believe that the principle should be used for this manipulation only fully coated, whole braided design with mandatory external fixation.

Keywords: esophagus, stricture, the stent

В России, по-прежнему, наиболее частой патологией пищевода остаются рубцовые стриктуры, а химические ожоги являются основной причиной их возникновения. Около 87% больных с ожогами пищевода составляют люди трудоспособного и молодого возраста, причем до 55% из них получают химический ожог случайно. Проблема выбора тактики и способа лечения рубцовых стриктур пищевода до сих пор составляют одну из наиболее тяжелых и драматических страниц хирургии и продолжают быть одной из актуальных задач хирургической науки и практики [1].

Цель исследования: выбрать оптимальный метод лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода.

Материал и методы исследования

За период 2005–2010 года в Пензенской областной клинической больнице им. Н.Н. Бурденко находился на лечении 261 человек с послеожоговой рубцовой стриктурой пищевода.

Чаще всего рубцовая стриктура пищевода отмечалась у лиц мужского пола – 204 человека (78,1%).

Причиной формирования послеожоговой рубцовой стриктуры пищевода являлось случайное либо преднамеренное употребление кислоты у 170 больных (65%), щелочи – у 63 человек (24%) и других прижигающих жидкостей – у 28 пациентов (11%).

По времени развития непроходимости: ранняя (до 1 месяца) отмечена у 47 больных (18%), поздняя – у 214 (82%).

При оценке степени дисфагии использовали классификацию Г.Л. Ратнера и В.И. Белоконевы (1982). Наблюдали 94 (36%) человека с первой степенью – отмечалась избирательная дисфагия на прием лишь некоторых видов пищевых продуктов: хлеб, картофель, фрукты при торопливой еде, при этом диаметр просвета стриктуры 1–1,5 см; со второй степенью, компенсированной, отмечали 71 (27%) пациент – пищевод проходим для полужидкой пищи, диаметр просвета стриктуры 0,3–0,5 см; с третьей степенью – 89 (34%) больных, с субкомпенсированной дисфагией – по пищеводу проходили только жидкости и чай, диаметр просвета менее 0,3 см, наблюдали супрастенотическое расширение по данным рентгенографии. С декомпенсированной обратимой степенью дисфагии – 5 человек (2%), с полной обтурацией пищевода – 2 пациента (1%).

По локализации высокие стриктуры наблюдались у 21 пациента (8%), срединные – у 24 пациентов (9%), низкие – у 200 больных (77%) и комбинированные – у 16 человек (6%). В процессе ретроспективного анализа материала отмечено, что комбинированные поражения у всех пациентов развились на фоне отравления щелочами, и клинические проявления непроходимости пищевода формировались в ранние сроки заболевания.

По протяженности наблюдали короткие стриктуры у 36 больных (14%), трубчатые стриктуры – 141 человек (54%), четкообразные – 8 пациентов (3%) и тотальные – 76 больных (29%).

В нашей клинике разработана тактика консервативного лечения послеожоговых рубцовых стриктур, позволившая в большинстве случаев отказаться от выполнения пластики пищевода. Являемся сторонниками профилактического мягкого раннего бужирования (проглатывание крупных глотков масляных растворов) и лечебного бужирования. Из всех известных методов бужирования используем:

I. Ортоградное бужирование по нити и струне направителю;

II. Ретроградное бужирование пучками нитей (2);

III. Ретроградное бужирование по нити и струне направителю (5).

Ортоградное форсированное бужирование выполняем полыми эластическими бужами с № 22 по № 40.

Используем максимально безопасную методику бужирования. Пациент предварительно (в течение 2–4 суток) проглатывает капроновую нить № 3–4 с дробинкой на дистальном конце, которая проходит за место стриктуры и фиксируется в желудочно-кишечном тракте. Проводник на дистальном конце имеет петлю для нанизывания на нить. Таким образом, нить служит направляющей для металлического проводника, который проводится по ней за место стриктуры. Данная манипуляция получается максимально безопасной, предотвращая возможную перфорацию в супрастенотическом расширении, особенно расположенном эксцентрично по отношению к просвету пищевода. По установленному проводнику проводится ортоградное бужирование полыми эластическими бужами (рис. 1).



Рис. 1. Манипуляция ортоградного бужирования пищевода полыми эластическими бужами

Бужирование приостанавливаем при появлении боли, выраженного сопротивления тканей пищевода и прожилок крови на буже. За одну манипуляцию, как правило, удается расширить просвет пищевода на 3–4 размера, после чего назначается противоотечная терапия, направленная на профилактику эзофагита и образования рубцов.

В процесс работы мы отказались от использования продольного канала на всем протяжении бужа, так как проведению проводника препятствует трение, возникающее в узком канале бужа. Иногда проводник застревает. В связи с этим используем не сплошной канал, а частичный, который начинается от конической части бужа и заканчивается на расстоянии 10 см, открываясь в бок.

При субкомпенсированных и декомпенсированных рубцовых стриктурах, со значительным супрастенотическим расширением, выполнить обычное ортоградное бужирование бывает просто невозможно: не проходит нить, не удается завести металлический проводник, возникает опасность перфорации в супрастенотическом отделе. В таком случае используем ретроградное бужирование пищевода. Подготовка больного к данной манипуляции включает в себя наложение гастростомы (мы используем модификацию Кадера), стараемся сформировать гастростому ближе к малой кривизне для того, чтобы сохранить большую кривизну желудка как возможный заместительный материал при выполнении пластики пи-

щевода желудочным стеблем. После формирования гастростомы при помощи эндоскопической ретроградной гастроэзофагоскопии заводим проводник за место стриктуры. Так как методика ретроградного бужирования используется чаще всего при декомпенсированной обструкции, мы выполняем бужирование пучками нитей с увеличением их количества, доводя диаметр до размера бужей № 22–24. Сеансы бужирования повторяем через 3–5 суток.

По мере увеличения диаметра нитей переходим на ретроградное бужирование по струне направителю, которую проводим через гастростому по нити (рис. 2). Преимуществом бужирования с использованием гастростомы является то, что металлический проводник фиксируется как проксимально, так и дистально.

Метод как антеградного, так и ретроградного бужирования, по нашему мнению, имеет ряд недостатков, к которым, прежде всего, следует отнести низкую эффективность восстановления проходимости пищевода, обусловленную кратковременностью воздействия на послеожоговую рубцовую стриктуру; высокую травматичность проведения манипуляции, так как при тракционном действии бужа на патологически измененный участок происходит дополнительное повреждение скомпрометированного участка пищевода. Многократное бужирование приводит к механической травме слизистой оболочки пищевода, что вызывает дистрофические и дегенеративные

изменения в слизистой, а в последующем к дисплазии и увеличению риска малигнизации доброкачественных стриктур. К недостаткам данного способа

также следует отнести этапность проведения манипуляции, что увеличивает время пребывания пациента в стационаре.



Рис. 2. Манипуляция ретроградного бужирования пищевода

У большей части больных 238 (91%) удалось добиться стойкой ремиссии заболевания. Хорошими и удовлетворительными результатами считали отсутствие явлений дисфагии на фоне стеноза либо необходимость поддерживающего бужирования не более одного 1 раза в год.

Существует категория больных с поздними сформированными стриктурами пищевода, у которых постоянно развивается рецидив заболевания, требующий поддерживающего бужирования с частотой обращения до 12–14 раз в год. Лечение таких больных поддерживающим бужированием нельзя признать удовлетворительным. За анализируемый период времени в нашей клинике наблюдали 23 (8,8%) пациента. Необходимо отметить, что постоянно рецидивирующий характер стриктуры отмечается у больных при формировании стриктур на 60–90 сутки с момента получения химического ожога пищевода, то есть в поздние сроки. Больных с поздними сроками формирования стриктур отмечается большинство – 214 (82%). У пациентов с ранними формами стенозирования, до одного месяца, течение заболевания в отдаленном периоде происходит более благоприятно. Данный факт позволяет предположить необходимость выполнения профилактических дилатационных мероприятий в сроки не позднее 30–40 суток с момента получения химического ожога, на основании прогноза течения заболевания, используя объективные прогностические критерии.

В настоящее время известен альтернативный метод лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода: «Эндоскопическое стентирование» [2]. Согласно данному способу, после предварительной максимальной дилатации стриктуры под эндоскопическим контролем по направителю в зону стеноза пищевода подводят стент на доставляющей системе в сжатом состоянии, после чего он освобождается и расправляется в просвете пищевода. Затем направитель извлекают. Введение стента осуществляют в сроки не ранее, чем через 6 месяцев с момента получения травмы.

Нами предложено с целью восстановления проходимости пищевода использовать у больных с непрерывно рецидивирующими стриктурами методику временного стентирования покрытыми нитиноловыми

стентами. Данная методика применена нами у 16 (6,1%) больных. Остальные от предложенных манипуляций отказались.

Введение стента в пищевод производим после премедикации под местной анестезией в положении больного на левом боку. После предварительно выполненной максимальной дилатации стриктуры и проведенной противоотечной терапии, под рентгенологическим контролем за место стриктуры устанавливаем металлический проводник. По проводнику в проецируемое место стриктуры на доставляющем устройстве заводим покрытый нитиноловый саморасширяющийся стент, имеющий полностью покрытую конструкцию. Проксимальный конец стента устанавливаем на 2,0–3,0 см выше края стриктуры. Удерживая поршень в неподвижном состоянии, освобождаем стент из системы. Последний остается в месте стриктуры и в течение 3–5 суток расправляется.

Затем проводим фиксацию стента к ушной раковине пациента за нить, выведенную через носовую хоану. Для этого вводим назальный катетер в глотку через носовой ход. С помощью зажима захватываем катетер и выводим его через рот. Используя проволоочный крючок, проводим шелковую нить, выходящую из рта, через назальный катетер. Проводим назальный катетер в пищевод по шелковой нити до контакта с верхним концом стента, это предотвращает раздражение слизистой оболочки носовой полости и пищевода шелковой нитью. Катетер, прикрывающий шелковую нить, фиксируем к ушной раковине пациента.

Стент сохраняем в просвете пищевода 1,5–2 месяца. В случае миграции в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта (реканализации стриктуры ранее указанного срока) стент удаляем по требованию. Экспозиция стента в просвете пищевода 1,5–2 месяца является достаточной для заживления стриктуры, достижения надежной дилатации пищевода. На фоне длительного нахождения (более 2 месяцев) стента в просвете пищевода возникает грануляционный стеноз. Также постоянное воздействие эндопротеза на стенку пищевода приводит к нарушению микроциркуляции в пораженной части органа,

дегенеративным, дистрофическим изменениям в слизистой оболочке органа [3, 4].

При использовании нитиноловых саморасправляющихся стентов применяли исключительно полностью покрытые конструкции с целью предотвращения врастания в окружающие ткани. На этапе освоения методики часто наблюдали миграцию стента в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. У 3 пациентов стент опустился в желудок и был извлечен ретроградно с помощью гибкой эндоскопии. Необходимо отметить возникшие сложности при извлечении стента, имеющего сегментарное строение – при подтягивании 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. Как утверждает Ф.А. Черноусов и соавт. (2010), стенты, имеющие сегментарное строение, способны разрушаться в местах соединения сегментов и мигрировать частями, что невозможно контролировать [3, 5].

В наших наблюдениях у 1 больного стент мигрировал в дистальные отделы подвздошной кишки и вызвал пролежень последней в проекции проксимального и дистального концов стента (рис. 3), что потребовало выполнения оперативного вмешательства в экстренном порядке – выполнена лапаротомия, резекция участка подвздошной кишки с анастомозом конец в конец.



Рис. 3. Пролежень подвздошной кишки дислоцированным пищеводным стентом

Анализируя сроки миграции, мы выявили, что стенты дислоцировались на 40–60 сутки с момента установления. По всей видимости, за этот промежуток времени стриктура полностью раскрывалась и ререканализовалась.

Стентирование саморасправляющимися металлическими эндопротезами на длительный срок (от 6 до 16 месяцев) сопровождается тяжелыми осложнениями: сужением просвета пищевода выше и ниже стента или его полной облитерацией; разрастанием грануляционной ткани по краям стента, протяженной рубцовой стриктурой нижней трети пищевода; частичной фрагментацией стента. Постоянное длительное давление протеза приводит к его врастанию в стенку пищевода, ее некрозу и образованию пролежней [3, 6]. Приведенные негативные последствия могут повлечь за собой нежелательное или незапланированное хирургическое вмешательство, исход которого часто непредсказуем. Таким образом, риск возникновения осложнений от длительной экспозиции стента в просвете пищевода больше, чем польза от него. Также немаловажным недостатком данного способа является отсутствие контроля над дислокацией стента в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта.

Результаты исследования и их обсуждение

После извлечения нитиноловых конструкций у 12 (75%) больных достигнута стойкая ремиссия заболевания (срок на-

блюдения 3 года). Явлений дисфагии не отмечается. У 4 человек развился рецидив стриктуры, что явилось показанием к выполнению реконструктивной восстановительной операции. Результаты лечения непрерывно рецидивирующих рубцовых стриктур оценены достоверно лучше у пациентов, перенесших временное стентирование нитиноловыми конструкциями, по сравнению с пациентами, получающими поддерживающее бужирование ($p < 0,05$): сокращено количество осложнений, получен выраженный клинический эффект (использованы методы непараметрической статистики для оценки количественных признаков). Методом корреляционного анализа выявлены прогностически неблагоприятные признаки, позволяющие на ранних стадиях ожога пищевода выделять больных с неблагоприятным течением заболевания (формированием стриктуры в отдаленные сроки, на 60–90 сутки с момента получения травмы).

Достоинством предложенного временного стентирования пищевода, на срок не более двух месяцев, является равномерная, дозированная и надежная дилатация после ожоговых рубцовых стриктур; достижение

выраженного и стабильного клинического эффекта; уменьшение травматизации стенки поврежденного пищевода; снижение риска осложнений манипуляции; контроль над дислокацией стента в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта. Также однократная установка стента является для больного более легко переносимой манипуляцией, чем этапное форсированное бужирование [7].

Такое сочетание манипуляций позволяет равномерно, дозировано максимально дилатировать стриктуру; исключить рецидив ее образования; получить выраженный и стабильный клинический эффект. Также свести до минимума травматизацию стенки пищевода; снизить риск возникновения осложнений и негативных последствий от манипуляции; осуществить контроль над дислокацией стента в дистальные отделы желудочно-кишечного тракта.

Заключение

Таким образом, использованная тактика максимально консервативного лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода позволила добиться хороших и удовлетворительных результатов в 238 случаях (91%). Временное стентирование у больных при постоянно рецидивирующих доброкачественных стриктурах пищевода является манипуляцией, альтернативной бужированию, с меньшим количеством побочных эффектов и осложнений ($p < 0,05$), позволяет получить стойкую ремиссию заболевания в 75% случаев. Считаем принципиальным использовать для этой манипуляции только полностью покрытые, цельно плетеные конструкции, с обязательной внешней фиксацией. Срок экспозиции стента не более 2 месяцев либо извлечение по необходимости.

Список литературы

1. Белоконев В.И., Замятин В.В., Измайлов Е.П. Диагностика и лечение повреждений пищевода. (Серия «Трудные вопросы практической хирургии»): монография. – Самара: ГП «Перспектива», 1999. – 160 с.
2. Эндоскопическое стентирование стриктур пищевода / М.П. Королев, Л.Е. Федотов, А.А. Смирнов, А.Л. Филонов // Эндоскопическое стентирование стенозирующих заболева-

ний желудочно-кишечного тракта; мастер-класс 19–20 июня 2008 года: сборник тезисов. – 2008. – С. 35–43.

3. Осложнения стентирования у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями пищевода / Ф.А. Черноусов, Э.А. Годжелло, М.В. Хрусталева, А.Л. Шестаков // Endo Хирургия. XI съезд хирургов России: сборник тезисов. – 2010. – С. 15–18.

4. Lee S.H. Значение эзофагеального стентирования в консервативном лечении стриктур пищевода // The British journal of Radiology. – 2001. – № 74. – С. 891–900.

5. Covered retrievable expandable Nitinol stems in patients with benign esophageal strictures: initial experience / H.Y. Song, H.Y. Jung, S.I. Park, S.B. Kim, S.H. Lee, S.G. Kang, et al. // Radiology. – 2000. – № 217. – P. 551–557.

6. Fan Z., Dai N., Chen L. Expandable thermal shaped memory metal esophageal stent: experiments with a new nitinol stent in 129 patients // Gastrointest Endosc. – 1997. – № 46. – P. 352–357.

References

1. Belokonev V.I., Zamjatin V.V., Izmajilov E.P. Diagnostika i lechenie povrezhdenij pishhevoda. (Serija «Trudnye voprosy prakticheskoj khirurgii»): monografija. Samara: GP «Perspektiva», 1999. 160 p.

2. Korolev M.P., Fedotov L.E., Smirnov A.A., Filonov A.L. Ehdoskopicheskoe stentirovanie striktur pishhevoda // Ehdoskopicheskoe stentirovanie stenozirujushhikh zabolovanij zheludochno-kishechnogo trakta; master-klass 19–20 ijunja 2008 goda: sbornik tezisov. 2008. pp. 35–43.

3. Chernousov F.A., Godzhello Eh.A., Khrustaleva M.V., Shestakov A.L. Oslozhnenija stentirovanija u bol'nykh s dobrokachestvennymi i zlokachestvennymi zabolovanijami pishhevoda // Endo Khirurgija. XI s'ezd khirurgov Rossii: sbornik tezisov. 2010. pp. 15 – 18.

4. Lee S.H. Значение эзофагеального стентирования в консервативном лечении стриктур пищевода // The British journal of Radiology. 2001. no. 74. pp. 891–900.

5. Song H.Y., Jung H.Y., Park S.I., Kim S.B., Lee S.H., Kang S.G., et al. Covered retrievable expandable Nitinol stems in patients with benign esophageal strictures: initial experience // Radiology. 2000. no. 217. pp. 551–557.

6. Fan Z., Dai N., Chen L. Expandable thermal shaped memory metal esophageal stent: experiments with a new nitinol stent in 129 patients // Gastrointest Endosc. 1997. no. 46. pp. 352–357.

Рецензенты:

Ивачев А.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии Пензенского института совершенствования врачей (Минобрнауки России), г. Пенза;

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

Работа поступила в редакцию 01.10.2012.

УДК 616.379–008.64:615.272.4

ВЛИЯНИЕ ФЕНОФИБРАТА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Князева Л.И., Окрачкова И.В., Бондырева А.В., Степченко М.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Проведена сравнительная оценка показателей variability ритма сердца (BPC), параметров жесткости и эластичности сосудистой стенки у 60 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с ожирением и у 32 больных с ИМТ < 25 кг/м². Установлено повышение жесткости (увеличение скорости распространения пульсовой волны) и снижение эластичности (увеличение индексов аугментации и ригидности), более выраженные у больных с СД 2 типа с ожирением. Показано, что у всех обследованных больных имеет место вегетативная дисфункция с преобладанием симпатикотонии. Установлены достоверные корреляционные связи между показателями вегетативной регуляции и упруго-эластических свойств сосудистого русла при сочетании СД 2 типа с ожирением. Определено, что микронизированная форма фенофибрат, наряду с гиполлипидемическим действием, обладает плейотропным корректирующим влиянием на нарушения BPC и упруго-эластических свойств сосудистой стенки у больных СД 2 типа с ожирением.

Ключевые слова: variability ритма сердца, жесткость и эластичность сосудистой стенки, сахарный диабет, ожирение, фенофибрат

IMPACT OF FENOFIBRATE ON HEART RATE VARIABILITY AND VESSEL WALL STATE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Knyazeva L.A., Okrachkova I.V., Bondyрева A.V., Stepchenko M.A.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

We comparatively evaluated parameters of heart rate variability (HRV), parameters of vessel wall rigidity and elasticity in 60 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) and obesity, and in 32 patients with BMI < 25 kg/m². Rigidity increase (increase of pulse wave transmission velocity) and elasticity decrease (increase of augmentation and rigidity indices) were determined, they were more prominent in patients with type 2 DM and obesity. We found out that all examined patients had autonomic dysfunction with the prevalence of sympathicotonia. Significant correlation relationships were determined between parameters of autonomic regulation and rigid-elastic properties of vessels in patients with type 2 DM and obesity. It was determined, that in addition to its lipid-lowering effect, micronized form of fenofibrate also has pleiotropic corrective impact on disturbances of HRV and rigid-elastic properties of the vessel wall in patients with type 2 DM and obesity.

Keywords: heart rate variability, vessel wall rigidity and elasticity, diabetes mellitus, obesity, fenofibrate

В настоящее время во всех странах мира наблюдается рост популяции лиц с избыточной массой тела и ожирением. Эпидемия ожирения неизбежно перерастает в эпидемию сахарного диабета 2 типа. По прогнозам экспертов Международной диабетической ассоциации к 2025 году ожидается более 380 млн больных СД [5, 11].

Основной причиной высокой инвалидизации и смертности больных СД является поражение сердечно-сосудистой системы – инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, инсульт. Именно поэтому СД относят к сердечно-сосудистым заболеваниям [5]. В последние годы выявлена тесная взаимосвязь патологических изменений, связанных с нарушением механических свойств стенок артерий и частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений [6, 7]. Жесткость артериальной стенки названа независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии [10, 12]. Следует отметить, что повышение жесткости артерий связывают с такими причинами, как возраст, повышение уровня липопротеидов

низкой плотности и глюкозы в плазме крови, абдоминальное ожирение и др. [6, 9]. Нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма при сердечно-сосудистой патологии рассматриваются как один из факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на функциональное состояние сосудистого русла [3]. При этом подчеркивается недостаточная изученность и обусловленная при этом необходимость продолжения исследования механизмов прогрессирования сосудистой жесткости.

Прогностическая ценность изучения у больных СД 2 типа эластических свойств артерий и механизмов их определяющих заключается не только в оценке индивидуального прогноза пациентов, но и дает новые цели для терапевтического вмешательства.

Целью работы явилось изучение связи между показателями вегетативной регуляции сердечного ритма и упруго-эластических свойств артериального русла и их динамики на фоне терапии фенофибратом у больных сахарным диабетом 2 типа с ожирением.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных СД 2 типа, среди них 25 мужчин (58%) и 35 женщин (42%). Средний возраст составил $41,2 \pm 6,5$ лет. Длительность СД 2 типа у обследованного контингента колебалась от 1 года до 5 лет. Степень тяжести и компенсация сахарного диабета определялись согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1] с учетом клинико-лабораторных признаков (контроль базальной и суточной гликемии и глюкозурии, уровня гликозилированного гемоглобина), данных осмотров окулиста и невролога.

Критериями включения в исследование являлись следующие: СД 2 типа средней тяжести, удовлетворительный контроль СД (гликемия натощак $< 7,0$ ммоль/л; гликемия постпрандиальная $< 19,0$ ммоль/л; HbA1 $< 7\%$); АГ не выше 1 степени; индекс массы тела свыше 30 кг/м^2 , соотношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) более $0,85$ у женщин и более $0,9$ у мужчин; информированное согласие пациента о включении в исследование. Критериями исключения являлись: АГ выше 1 степени, тяжелое течение СД 2 типа; нестабильная компенсация СД (HbA1 $> 10\%$); хроническая сердечная недостаточность более II ФК по NYHA; диабетическая нефропатия; хроническая почечная недостаточность.

Группу сравнения составили 32 больных СД 2 типа с ИМТ менее 25 кг/м^2 в возрасте 36–49 лет, 18 мужчин и 12 женщин. Группу контроля составили 24 здоровых донора: 10 мужчин и 14 женщин в возрасте от 35 до 50 лет, средний возраст которых составлял $40,2 \pm 6,3$ лет.

Исследования параметров жесткости артериального русла и показателей иммунного статуса проводились дважды: до начала лечения и после 6 месяцев терапии.

Исследование параметров состояния сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Петр Телегин» (г. Нижний Новгород) и программного комплекса BPLab. Определялись: PTT – время распространения пульсовой волны (мс); ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); CRPW (см/с) – скорость распространения пульсовой волны. Последняя вычислялась по формуле

$$\text{CRPW} = \frac{l_{Ao} + l_{cp}(A_{Sc} + AA + 1/3AB)}{PTT},$$

где l_{Ao} – расстояние между устьем аорты и подключичной артерией, измеренное сонографически; $l_{cp}(A_{Sc} + AA + 1/3AB)$ – сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

Исследование параметров ВРС проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса «Рео-Спектр» программой «Полиспектр» по 5-минутным отрезкам, но не менее 300 RR – интервалов. Записанные ЭКГ сигналы подвергались обработке для исключения артефактов и RR интервалов, обусловленных эктопическими импульсами.

Для оценки ВРС использовались следующие параметры:

I. Временные:

1. SDNN (мс) – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых R-R интервалов. Норма – $40\text{--}80$ мс в 5-минутных записях днем, снижается при усилении симпатических влияний;

2. RMSSD (мс) – среднеквадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R. Норма $20\text{--}50$ мс, показатель активности парасимпатического звена регуляции;

3. pNN 50 (%) – доля соседних синусовых R-R интервалов, которые различаются более чем на 50 мс среди выбранных для анализа. Отражает преимущественно парасимпатические влияния.

4. CV (%) – «коэффициент вариации». По смыслу не отличается от SDNN, но позволяет учитывать влияния ЧСС.

II. Спектральные:

1. Total Power (TP) – общая мощность спектра (диапазон частот менее $0,40$ Гц) – интегральный показатель, отражающий воздействие обоих отделов вегетативной нервной системы.

2. High frequency (HF) – мощность колебаний ЧСС в высокочастотном диапазоне – $0,15\text{--}0,4$ Гц.

3. Low frequency (LF) – мощность колебаний ЧСС в низкочастотном диапазоне – $0,04\text{--}0,15$ Гц.

4. Very Low Frequency (VLF) – мощность очень низкочастотных колебаний – $0,003\text{--}0,04$ Гц.

5. HF (n.u.) – мощность высокочастотных колебаний, выраженная в нормализованных единицах.

6. LF (n.u.) – мощность низкочастотных колебаний, выраженная в нормализованных единицах.

7. LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей (симпато-вагальный индекс).

Интерпретация результатов временного и спектрального анализа основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии (ESC/NASPE).

Лечение больных включало: диету – диетотерапию; пероральные сахароснижающие препараты, производные сульфанилмочевины второй генерации глибенкламид (манинил – 5,0) – 32 пациента, гликлазид (диабетон) – 28 человек, комбинированную терапию (манинил 5,0 + сиюфор 850) – 30 больных. После определения исходных параметров терапия больных СД 2 типа была дополнена микронизированной формой фенофибрат в дозе 145 мг 1 раз в сутки.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона с применением программного комплекса Statistica 6,0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом значимости дислипидемии как ведущего фактора сердечно-сосудистого риска проведена сравнительная оценка липидного спектра крови у больных СД 2 типа с различной массой тела, установившая, что у больных с СД 2 типа с ИМТ $< 25 \text{ кг/м}^2$ уровень холестерина составлял $4,7 \pm 0,2$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – $3,7 \pm 0,12$ ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) был равен $3,9 \pm 0,5$. У больных с ИМТ $> 35 \text{ кг/м}^2$ содержание холестерина и ТГ превосходило данные показатели у больных СД 2 типа без ожирения соответственно на $18,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) и $26,0 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), при этом уровень холестерина липопротеидов высо-

кой плотности был на $9,1 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$) ниже. Коэффициент атерогенности у больных СД 2 типа с ожирением был достоверно выше показателя в группе сравнения и составлял $5,4 \pm 0,6$.

Исследование жесткости артериального русла показало наличие у всех обследованных больных СД 2 типа изменений показателей, определяющих эластичность сосудистой стенки, большая степень выраженности которых определена у больных СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² (табл. 1). У больных этой группы определено достоверное снижение в сравнении с контролем и показателем у больных СД 2 типа без ожирения величины РТТ, соответственно в $1,3 \pm 0,3\%$ и в $1,2 \pm 0,1$ раза

($p < 0,05$). Индекс ригидности (ASI) у пациентов с ожирением составил $55,8 \pm 2,5$ и $46,4 \pm 3,1$ – у больных с ИМТ < 25 кг/м², что превышало контрольные значения в $1,5 \pm 0,4$ и $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) соответственно. Индекс аугментации (Aix) был в $1,4 \pm 0,3$ раза выше при сочетании СД с ожирением по сравнению с его величиной у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² ($p < 0,05$). Минимальная скорость нарастания артериального давления (dPdt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенку сосудов во время прохождения пульсовой волны, у больных СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² была меньше контроля в $1,4 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) и в $1,2 \pm 0,1$ раза ($p < 0,05$) – показателя у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м².

Таблица 1

Показатели жесткости сосудистой стенки у больных СД 2 типа (M ± m).

Параметры	Контроль (n = 24)	Больные СД 2 типа	
		ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
РТТ, мс	165,2 ± 1,8	137,5 ± 3,1 ^{*1}	129,4 ± 2,7 ^{*1,2}
(dPdt) max	1204,7 ± 11,5	902,2 ± 6,8 ^{*1}	962,3 ± 6,4 ^{*1,2}
ASI	37,1 ± 1,7	46,4 ± 3,1 ^{*1}	55,8 ± 2,5 ^{*1,2}
Aix, %	-30,7 ± 2,2	-23,3 ± 1,7 ^{*1}	-16,2 ± 1,2 ^{*1,2}
Ssys, %	53,5 ± 1,6	62,4 ± 2,1 ^{*1}	73,5 ± 3,1 ^{*1,2}

Примечание: в этой и следующей таблицах * отмечены достоверные отличия средних арифметических ($p < 0,05$), ** – $p < 0,01$, цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

У больных СД с ожирением систолический индекс площади Ssys в $1,4 \pm 0,3$ раза ($p < 0,05$) был выше контроля и в $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$) – показателя у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м². Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся показателем жесткости сосудистой стенки и маркером кардиоваскулярного риска, выявило ее повышение на $21,9 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) у больных с СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м² в сравнении с контролем ($119,8 \pm 4,1$ см/с), при СД без ожирения СРПВ превышала контрольное значение только на $13,3 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$).

Проведенный корреляционный анализ установил наличие достоверных связей между СРПВ и содержанием в сыворотке крови ТГ и холестерина ($r = 0,47$, $p < 0,05$; $r = 0,55$, $p < 0,05$); прямая зависимость определена между СРПВ и уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности ($r = 0,53$, $p < 0,05$); обратная корреляционная связь между Aix и холестерином липопротеидов высокой плотности ($r = -0,47$, $p < 0,05$), что подтверждает патогенетическую значимость дислипидемии в прогрессировании жесткости сосудистого русла.

При этом, что нарушение активности вегетативной нервной системы потенцирует на возникновение ишемии миокарда и ее проявлений.

Известно, что гиперактивность симпатической нервной системы вносит свой вклад в формирование структурного ремоделирования сердечно-сосудистой системы и имеет решающее значение в развитии сопутствующих метаболических нарушений, таких, как гиперлипидемия [4, 13].

Проведенное исследование ВРС показало наличие исходно достоверно более высокую частоту сердечных сокращений у больных СД 2 типа по сравнению с контролем. Так, если в контрольной группе ЧСС составляла $70,1 \pm 1,3$ ударов в мин, то у больных СД 2 типа в сочетании с ожирением – $86,3 \pm 4,3$ ударов в минуту, при СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² – $76,2 \pm 3,5$ ударов в минуту. Следует отметить, что ЧСС является независимым негативным прогностическим фактором, ассоциированным с сердечно-сосудистой летальностью. Механизмы, благодаря которым увеличение ЧСС ведет к росту сердечно-сосудистого риска, включают склонность к аритмиям, увеличение потреб-

ности миокарда в кислороде и предрасположенность к ишемии. Кроме того, есть данные о прямом эффекте тахикардии на ускорение процессов коронарного атеросклероза [4, 8]. Анализ показателей ВРС выявил достоверное снижение временных показателей ВРС у больных СД 2 типа и ИМТ < 25 кг/м². По сравнению с контролем у больных этой группы выявлены более низкие значения по-

казателей кратковременной variability сердечного ритма (RMSSD, pNN50), обусловленных в основном влиянием парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; также установлено уменьшение в $2,4 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) раза величины SDNN, отражающей долговременную variability сердечного ритма и зависящей от гальганной и симпатической активности.

Таблица 2

Временные показатели вегетативного статуса у больных сахарным диабетом 2 типа

Временные показатели	Группы обследованных больных		
	Контрольная группа (n = 24)	Больные СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	Больные СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
ЧСС, уд. в мин.	70,1 ± 1,3	76,2 ± 3,5* ¹	86,3 ± 4,3* ^{1,2}
R-R min, мс	786,1 ± 12,6	765,1 ± 15,4* ¹	745,0 ± 27,7* ^{1,2}
R-R max, мс	1147,3 ± 87,2	1121,1 ± 112,4* ¹	806,0 ± 66,1* ^{1,2}
RRNN, мс	609,1 ± 37,4	765,5 ± 36,1* ¹	898,8 ± 38,3* ^{1,2}
SDNN, мс	80,5 ± 8,2	34,1 ± 3,9* ¹	20,8 ± 2,4* ^{1,2}
RMSSD, мс	28,2 ± 2,7	14,7 ± 1,7* ¹	10,8 ± 1,8** ^{1,*2}
pNN 50, %	20,4 ± 0,6	2,7 ± 0,1** ¹	1,0 ± 0,09** ^{1,*2}
CV, %	4,1 ± 0,5	3,7 ± 0,7* ¹	2,9 ± 0,1* ^{1,2}

Оценка вегетативной регуляции сердечного ритма у больных СД 2 типа с ожирением показало достоверно более низкие значения параметров, характеризующих кратковременную и долговременную variability сердечного ритма в сравнении с таковыми у больных СД 2 типа без ожирения. Так, показатель SDNN был в $1,6 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза ниже, чем у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² и в $3,8 \pm 0,4$ ($p < 0,05$) раза ниже значения контроля. Отмечено снижение показателя RMSSD в $2,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза у больных СД 2 типа с ожирением в сравнении с контролем. У больных этой группы также определено значимое снижение доли соседних синусовых R-R интервалов, которые различались более чем на 50 мс среди вы-

бранных для анализа. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие ожирения у больных СД 2 типа сопровождается более выраженными нарушениями вегетативного статуса, характеризующимися достоверным снижением variability сердечного ритма в сравнении с показателями у больных СД 2 типа и ИМТ < 25 кг/м².

Анализ спектральных показателей ВРС (табл. 3) показал достоверно более низкое значение общей мощности (TP) спектра у больных СД 2 типа по сравнению с контрольной группой, у пациентов с ожирением TP была в $3,4 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) раза ниже ($684,8 \pm 51,5$ мс²) по сравнению с контрольной группой ($2343 \pm 96,5$ мс²), в $2,2 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) превышали величину TP у больных СД с ИМТ < 25 кг/м².

Таблица 3

Спектральные параметры вегетативного статуса у больных сахарным диабетом 2 типа

Спектральные показатели	Группы обследованных больных		
	Контрольная группа (n = 24)	Больные СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м ² (n = 32)	Больные СД 2 типа с ИМТ > 35 кг/м ² (n = 60)
TP, мс ²	2343 ± 96,5	1522,7 ± 45,4* ¹	684,8 ± 51,5* ^{1,2}
VLf, мс ²	675,5 ± 86,8	645 ± 66,1* ¹	421,6 ± 64,7* ^{1,2}
LF, мс ²	975 ± 79,3	580,5 ± 65,9* ¹	123,7 ± 13,6** ^{1,2}
HF, мс ²	699 ± 56,5	347,6 ± 31,9* ¹	89,3 ± 25,9* ^{1,2}
LF n.u.	39,1 ± 1,3	54,3 ± 1,4* ¹	57,3 ± 2,7* ¹
HF, n.u.	60,9 ± 3,1	45,7 ± 1,4* ¹	42,7 ± 1,7* ¹
LF/HF	0,64 ± 0,05	1,2 ± 0,2* ¹	1,34 ± 0,6* ¹

Выявлено снижение низкочастотного показателя LF (имеющего смешанное происхождение – симпатическое и парасимпатическое) во всех группах обследованных больных без достоверной разницы между ними. При анализе соотношения мощности волн различной частоты в спектре ВРС установлено, что у больных СД 2 типа при наличии ожирения имеет место более выраженный дисбаланс вегетативной регуляции ритма сердца, характеризовавшийся снижением мощности волн высокой частоты (HF), преобладанием волн очень низкой частоты (VLF). У больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м² отмечено повышение симпатовагального индекса (LF/HF) в $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза и в $2 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) раза при СД 2 типа и ожирении по сравнению с контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют, что у обследованных больных параметры вариабельности сердечного ритма не имели значений, определяемых рекомендациями Европейского общества кардиологов как нормальные. Регуляция ритма осуществлялась преимущественно на гуморально-метаболическом уровне, установлено снижение активности парасимпатического отдела вегетативной регуляции [2]. Выявлены изменения, характеризующие усиление симпатического контроля за работой сердца: уменьшение SDNN, RMSSD, pNN50, мощности высокочастотных колебаний (HF) и увеличение отношения LF/HF. Наибольшие изменения выявлены у больных СД 2 типа с ожирением.

При проведении корреляционного анализа выявлены достоверные обратные корреляционные связи между временными параметрами ВРС (SDNN, RMSSD) и СРПВ ($r = -0,47$; $r = -0,58$ соответственно, при $p < 0,05$), между СРПВ и общей мощностью спектра ($r = -0,51$, $p < 0,01$). Прямая корреляционная зависимость определена между СРПВ и индексом LF/HF ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Обратная зависимость установлена между индексом аугментации и SDNN ($r = -0,43$, $p < 0,05$), индексом аугментации и HF ($r = -0,39$, $p < 0,05$).

Полученные данные подтверждают патогенетическую значимость нарушений ВРС в прогрессировании жесткости и снижении эластичности сосудистой стенки у больных СД 2 типа.

Результаты исследований показали, что после шести месяцев терапии фенофибратом уровень холестерина и триглицеридов у больных СД 2 типа с ожирением снизился соответственно на $10,5 \pm 0,6$ и $11,3 \pm 0,7\%$ ($p < 0,05$), индекс атерогенности плазмы уменьшился на $15,4 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$), уровень холестерина липопротеидов высо-

кой плотности увеличился на $8,9 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$).

Нарушения механических свойств сосудистой стенки являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и маркером эффективности терапии [7, 12]. Определение показателей жесткости сосудистого русла у больных СД 2 типа с ожирением на фоне лечения фенофибратом показало достоверное увеличение РТТ на $9,1 \pm 0,4\%$, также отмечено увеличение максимальной скорости нарастания артериального давления (dP/dt)_{max} (мм рт. ст./с) на $23,2 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Индекс ригидности (ASI) у больных СД 2 типа с ожирением на фоне терапии фенофибратом снизился на $9,9 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Индекс аугментации (AIx), определяющий эластичность сосудистой стенки, уменьшился в $1,7 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). После проведенного лечения у больных этой группы установлено достоверное снижение СРПВ на $9,1 \pm 0,2\%$.

СРПВ является классическим маркером жесткости артерий, предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с коронарной патологией и рассматривается в качестве доступного метода оценки статуса центральных артерий. СРПВ зависит от артериальной растяжимости и жесткости: чем больше ригидность сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше СРПВ [7, 12]. Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне терапии фенофибратом потенциально связано с уменьшением риска сердечно-сосудистых осложнений у больных СД 2 типа, что определяет перспективность применения производных фиброевой кислоты у данной категории больных и целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Анализ показателей вегетативного статуса после лечения установил положительную динамику временных параметров ВРС. После 6 месяцев лечения фенофибратом выявлено значимое снижение ЧСС у больных СД 2 типа с ожирением после 6 месяцев терапии фенофибратом с $86,3 \pm 4,3$ до $78,2 \pm 4,4$ ударов в 1 мин, также выявлено достоверное увеличение показателя долговременной ВРС – SDNN на 17% по сравнению с исходными цифрами до лечения.

После 6 месяцев терапии фенофибратом величина показателя среднеквадратичного различия между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R (RMSSD) повысилась более чем в $1,8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) раза, что свидетельствует о повышении вегетативной активности. Коэффициент вариации CV при этом существенно не изменился, величина pNN50 возросла в сравнении с исходными значениями. При

анализе спектральных характеристик на фоне лечения фенофибратом у пациентов СД 2 типа с ожирением через 6 месяцев лечения выявлено достоверное повышение общей мощности спектра (TP) на $-17,5 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$), достигнуто увеличение показателя HF в $1,4 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$).

У больных СД 2 типа с ожирением также отмечается тенденция к увеличению показателя LF, имеющего смешанное происхождение (симпатическое и парасимпатическое) в $1,2 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). Следует отметить увеличение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, проявившееся достоверным снижением симпатовагального индекса (LF/HF) после 6 месяцев лечения на $15,7 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об уменьшении вегетативного дисбаланса у обследованных больных.

Таким образом, на фоне терапии фенофибратом достигнуто достоверное повышение значений параметров, характеризующих активность вагусной эфферентной импульсации, при снижении параметров, отражающих активность симпатической системы (достоверное уменьшение отношения LF/HF; повышение доли высокочастотных колебаний спектра и показателей, характеризующих кратковременную – RMSSD, рNN 50 и долговременную – SDNN вариабельность сердечного ритма).

Полученные результаты свидетельствуют о корригирующем влиянии фенофибрата на механизмы, обуславливающие повышение жесткости сосудистого русла (гиперлипидемия, нарушения ВРС), что потенциально связано с уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных.

Выводы

1. При наличии у больных СД 2 типа ожирения установлено достоверно большее повышение жесткости и снижение эластичности сосудистой стенки в сравнении с показателями у больных СД 2 типа с ИМТ < 25 кг/м².

2. Повышение артериальной жесткости у больных СД 2 типа прогрессирует с углублением дислипидемии и вегетативной дисрегуляции ритма сердца.

3. Терапия фенофибратом оказывает корригирующее влияние на нарушения механических свойств сосудистого русла и вариабельность ритма сердца у больных СД 2 типа с ожирением.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М., 2009. – Вып. 4. – 103 с.
2. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 106–127.
3. Белялов Ф.И. Вариабельность сердечного ритма при многодневном наблюдении за течением нестабильной стенокардии / Ф.И. Белялов, С.Г. Куклин // Кардиология. – 2002. – № 1. – С. 48–51.
4. Болдуева С.А. Оценка вегетативной регуляции ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда / С.А. Болдуева, В.С. Жук, И.А. Леонова и др. // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 5 (37). – С. 13–18.
5. Дедов И.И. Сахарный диабет в России: проблемы и решения / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Ю.И. Сунцов. – М., 2008. – С. 3–6.
6. Иваненко В.В. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т15. – № 3. – С. 15–18.
7. Динамика показателей упругости сосудистой стенки у больных сердечной недостаточностью, перенесших острый инфаркт миокарда / С.В. Недогада, О.В. Илюхин, В.В. Иваненко и др. // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т. 4., № 2. – С. 95–98.
8. Информативность показателей вариабельности сердечного ритма в выявлении диагностически значимых нарушений сердечно-сосудистой системы на этапе скрининга / Н.А. Рудникова П.В. Стручков, О.С. Цепя и др. // Функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 10–21.
9. Клебанова Е.М. Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2 типа / Е.М. Клебанова М.И. Балаболкина // Леч.врач. – 2010. – № 11. – С. 12–16.
10. Кобалава Ж.Д. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Б.А. Баркова, С.В. Виллевайце // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. № 5. – С. 10–16.
11. Маслова О.В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О.В. Маслова Ю.И. Суянов // Сах. диабет. – 2011. – № 3. – С. 6–11.
12. Прасолов А.В. Влияние биспролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства сосудистой стенки и вариабельности ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения / А.В. Прасолов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – № 1. – С. 53–59.
13. Шляхто Е.В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 81–88.

References

1. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomochi bol'nym saharnym diabetom. Pod red. I.I. Dedova, M.V. Shestakovoij. M., 2009. vypusk 4. 103 p.
2. Baevskij R.M. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya / R.M. Baevskij, G.G. Ivanov // Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2001. no. 3. pp. 106–127.
3. Belyalov F.I. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri mnogodnevnom nablyudenii za techeniem nestabil'noj stenokardii /

- F.I. Belyalov, S.G. Kuklin // *Kardiologiya*. 2002. no. 1. pp. 48–51.
4. Boldueva S.A. Ocenka vegetativnoj regulyacii ritma serdca u bol'nyh, perenessih infarkt miokarda / S.A. Boldueva, V.S. Zhuk, I.A. Leonova i dr. // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2002. no. 5 (37). pp. 13–18.
5. Dedov I.I. Saharnyj diabet v Rossii: problemy i resheniya / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, Yu.I. Suncov. M., 2008. pp. 3–6.
6. Ivanenko V.V. Vzaimosvyaz pokazatelej zhestkosti sosudistoj stenki s razlichnymi serdechno-sosudistymi faktorami riska / V.V. Ivanenko, O.P. Rotar, A.O. Konradi // *Arterial'naya gipertenziya*. 2009. T15. no. 3. pp. 15–18.
7. Dinamika pokazatelej uprugosti sosudistoj stenki u bol'nyh serdechnoj nedostatochnostyu, perenessih ostryj infarkt miokarda / S.V. Nedogoda, O.V. Ilyuhin, V.V. Ivanenko i dr. // *Zhurnal «Serdechnaya nedostatochnost'»*. t. 4., no. 2. 2009. pp. 95–98.
8. Informativnost pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma v vyyavlenii diagnosticheskij znachimyh narushenij serdechno-sosudistoj sistemy na etape skrininga / N.A. Rudnikova, P.V. Struchkov, O.S. Cepa i dr. // *Funkc. diagnostika* 2010. no. 3. pp. 10–21.
9. Klebanova E. M. Gormony zhirovoj tkani i ih rol' v patogeneza saharnogo diabeta 2 tipa / E.M. Klebanova, M.I. Balabolkina // *Lech. vrach*. 2010. no. 11. pp. 12–16.
10. Kobalava Zh. D. Vysokoe sistolicheskoe davlenie: akcent na elasticheskie svojstva arterij / Zh.D. Kobalava Yu.V. Kotovskaya, B.A. Barkova, S.V. Villevayace // *Kardiovask. terapiya i profilakt.* 2006. no. 5. pp. 10–16.
11. Maslova O.V. Epidemiologiya saharnogo diabeta i mikrososudistyh oslozhnenij / O.V. Maslova, Yu.I. Suyancov // *Sah. diabet*. 2011. no. 3. pp. 6–11.
12. Prasolov A.V. Vliyanie bisoprolola na immunnye markery kardiovaskulyarnogo riska, jlasticheskie svojstva sosudistoj stenki i variabel'nosti ritma serdca u bol'nyh stabil'noj stenokardiej napryazheniya / A.V. Prasolov // *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorove»*. 2010. no. 1. pp. 53–59.
13. Shlyahto E.V. Prichiny i posledstviya aktivacii simpatichej nervnoj sistemy pri arterialnoj gipertenzii / E.V. Shlyahto, A.O. Konradi // *Arterial'naya gipertenziya*. 2003. T. 9, no. 3. pp. 81–88.

Рецензенты:

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

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Белгородского государственного университета, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 26.07.2012.

УДК 616.314-089-053.2: 612.017.1: 615.83

РЕПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Коваленко Е.В., Антонова А.А.

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск

Данные исследования посвящены изучению факторов, влияющих на прогноз реплантации постоянных зубов у детей с полными травматическими вывихами. Одной из основных проблем реплантации является наружная (воспалительная) резорбция корней зубов, развивающаяся через 2–6 недель после реплантации и приводящая к выпадению зуба. Проведен сравнительный анализ показателей стоматологического, иммунного статуса и микрокристаллизации слюны (МКС) у 46 детей с нормальным типом приживления (28) и с развитием воспалительной резорбции корня. У детей с развившимися осложнениями зарегистрировано снижение секреторного иммуноглобулина (sIgA) = $0,235 \pm 0,015$ мг/мл, высокая степень активности кариеса и низкие показатели уровня гигиены $2,63 \pm 0,023$ по сравнению с первой группой: sIgA = $0,37 \pm 0,01$ мг/мл, ИГ = $2,16 \pm 0,27$. Также обнаружено снижение показателей микрокристаллизации слюны (МКС). В первой группе преобладал I–II тип рисунка, среднее значение баллов $3,92 \pm 0,23$ по сравнению со второй группой, имеющей III–IV тип кристаллизации, $2,58 \pm 0,21$. Поэтому для решения проблемы реплантации при назначении лечебных мероприятий необходимо учитывать степень активности кариеса. У детей с декомпенсированными формами снижение показателей местного иммунитета в полости рта диктует необходимость в назначении средств для повышения иммунной реактивности, а также в проведении комплекса гигиенических мероприятий на период шинирования зуба.

Ключевые слова: вывих зуба, реплантация, резорбция, иммунитет, стоматологический статус, микрокристаллизация слюны

REPLANTATIONS OF CHILDREN PERMANENT TEETH. PROBLEMS AND SOLUTIONS

Kovalenko E.V., Antonova A.A.

Far Eastern Medical University, Khabarovsk

The research at hand is devoted to exploring the factors to consider when prognosticating replantation of permanent teeth for children with complete traumatic dislocations. One of the chief problems of replantation is the outer (inflammatory) resorption of tooth root which develops in the course of 2–6 weeks after the replantation and leads to the falling of the tooth. A comparative analysis of stomatological and immune status parameters, as well as parameters of saliva microcrystallization has been carried out, covering 46 children, including 28 patients with the normal type of engraftment, and 18 patients with the development of inflammatory resorption of tooth root. The children with the developed complications demonstrate reduction of secretory immunoglobulin (sIgA) = $0,235 \pm 0,02$ mg/ml, higher degree of caries activity and lower indices of hygiene $2,63 \pm 0,023$, in comparison with the first group: sIgA = $0,37 \pm 0,01$ mg/ml, index of hygiene = $2,16 \pm 0,27$. Besides, statistically relevant differences in parameters of saliva microcrystallization have been detected. While in the first group image type I–II prevailed, with the average $3,92 \pm 0,23$ points, the second group had crystallization of type III–IV, $2,58 \pm 0,21$. This is why it is necessary to consider the degree of caries activity when prescribing curative measures in order to solve the problem of replantation. The reduction of sIgA parameters and saliva microcrystallization index, taken with the low index of hygiene among children with decompensated forms of caries, dictate the necessity of prescribing drugs which improve local immunity of oral cavity, as well as conducting sanitary actions for the period of tooth splinting.

Keywords: tooth avulsion, replantation, resorption, immunity, dental status

Полный вывих является одной из наиболее серьезных видов травм зубов у детей. Наиболее предпочтительным методом для лечения вывихов зубов является реплантация (возвращение зуба обратно в лунку с последующей фиксацией в зубном ряду). Авторами отмечено, что большинство реплантируемых зубов рано или поздно подвергается резорбции [5, 7, 8]. Исследователями определены основные факторы, влияющие на исход реплантации: время пребывания зуба вне полости рта [5] и условия хранения зуба [6]. В 20–40% случаев на 1–6 неделе развивается воспалительная резорбция, которая при отсутствии лечения приводит к утрате зуба [5, 7]. Поэтому проблемой реплантации является прогнозирование развития резорбции с помощью

профилактических корригирующих мероприятий у детей с учетом состояния полости рта и степени активности кариеса [1, 3].

Цель исследования: оценка влияния стоматологических и иммунологических показателей на результаты реплантации у детей с травматическими вывихами зубов.

Материалы и методы исследования

Осуществлялось диспансерное наблюдение 46 детей в возрасте от 8 до 15 лет с полными травматическими вывихами, обратившихся в детскую стоматологическую поликлинику г. Благовещенска и стоматологическую поликлинику № 22 г. Хабаровска. Проведено комплексное обследование: клиническое с определением интенсивности кариозного процесса зубов (КПУ, КПУ + кп), уровня гигиены полости рта по индексу Грина-Вермильона (J. Green, J. Vermillion, 1960), РМА в модификации Ратна%. Состояние мест-

ного иммунитета полости рта оценивали по содержанию в слюне IgG, IgA, секреторного sIgA методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini [4].

Для оценки уровня общей резистентности организма детей проводили исследования микроструктурной кристаллизации смешанной слюны по Леусу П.А. в модификации [4] с микрофотографированием. Оценку МКС проводили по пятибалльной шкале. В 5 и 4 балла оценивались препараты, имеющие характерный четкий рисунок в виде удлинённых папоротникообразных кристаллопризматических структур, идущих от центра капли. Чем больше органического вещества и хаотичнее расположение структур, тем меньше количество баллов соответствует препарату. Оценки в 2 и 3 балла присваивали препаратам, имеющим разбросанность и изломанность структур, образующих кристаллы.

Диспансерное наблюдение осуществлялось каждую неделю в период шинирования и через каждые две недели после снятия шин. Контрольные рентгенограммы выполнены пациентам на 8–10 неделе послеоперационного периода. По данным рентгенографии – наличие очагов разрежения в костной ткани вокруг корня расценивалось как осложнение. Обработка результатов исследования проводилась с помощью программы «Статистика 6» с применением непараметрических методов с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате клинического обследования сформированы 2 группы. Группирующим признаком явилось наличие ранних осложнений – развитие латеральной резорбции корня зуба. При обследовании детей 1 группы – 28 детей, отмечалась физиологическая подвижность зуба, отсутствие воспалительных изменений в тканях, окружающих зуб. На рентгенограммах определялся неизменный контур корня, иногда с небольшими участками резорбции, отсутствие разрежения в окружающей костной ткани (рис. 1, 2). У детей 2 группы (18 детей) в сроки от 1 до 6 недель развились осложнения в виде воспалительной резорбции, отмечалась разной степени патологическая подвижность зуба, отечные, гиперемизированные ткани десны и на контрольных рентгенограммах участки разрежения костной ткани прилегающих к боковым поверхностям корня зуба (рис. 3).



Рис. 1. Пациент Б., 7 лет. Реплантация 21 зуба. Этап шинирования

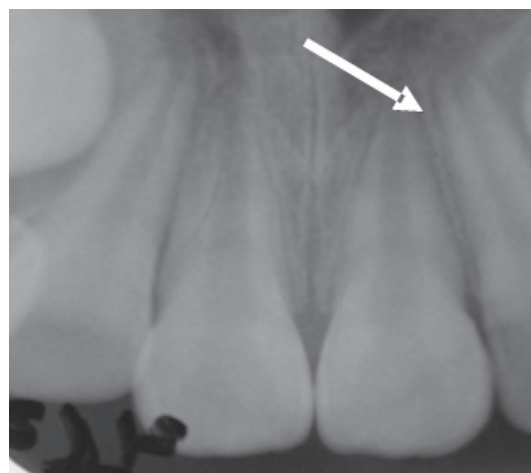


Рис. 2. Пациент Б., 8 лет. Состояние после реплантации. Контроль через 6 месяцев



Рис. 3. Пациент Ш. Реплантация 21 зуба. Этап шинирования. Воспалительная резорбция корня зуба

По результатам стоматологического обследования в группе детей с послеоперационной резорбцией показатели КПУ + кп в 2 раза выше: $5,62 \pm 2,09$ по сравнению с 1 группой $-2,68 \pm 1,67$ ($p < 0,01$). Стати-

стически значимые различия выявлены при исследовании индекса гигиены (таблица). Гигиена полости рта у детей второй группы хуже – $2,63 \pm 0,23$ по сравнению с гигиеной детей 1 группы $2,16 \pm 0,27$ ($P < 0,01$).

Показатели стоматологического и иммунологического статуса у детей с полными травматическими вывихами зубов

Показатели	Первая группа $n = 28$	Вторая группа $n = 18$	p-lever
КПУ + кп	$2,68 \pm 0,37$	$5,62 \pm 0,9$	$P < 0,01$
ИГ	$2,16 \pm 0,27$	$2,63 \pm 0,23$	$P < 0,01$
РМА, %	$16,25 \pm 0,87$	$22,8 \pm 1,09$	$P < 0,01$
Баллы МКС	$3,92 \pm 0,23$	$2,58 \pm 0,21$	$P < 0,01$
IgA, (мг/мл)	$0,18 \pm 0,01$	$0,178 \pm 0,01$	$P > 0,05$
IgG, (мг/мл)	$0,029 \pm 0,002$	$0,055 \pm 0,002$	$P < 0,01$
sIgA, (мг/мл)	$0,37 \pm 0,01$	$0,235 \pm 0,015$	$P < 0,01$

Статистически значимые различия были выявлены также в показателях РМА: у детей с развившейся резорбцией степень воспалительного процесса в тканях пародонта – $22,8 \pm 1,09$ выше, чем в группе без осложнений – $16,25 \pm 0,87$ ($P < 0,01$), что соответствует гингивиту легкой степени тяжести. По показателям МКС слюны для детей 1 группы характерен более струк-

турированный и четкий рисунок – 3,92 балла (I–II тип МКС), что свидетельствует о более высокой резистентности к кариесу, а также хорошей общей реактивности организма (рис. 4). У детей 2 группы преобладал III–IV тип, свойственный лицам с ослабленной иммунореактивностью, высокими показателями КПУ и низким уровнем гигиены, что соответствовало 2,58 балла (рис. 5).

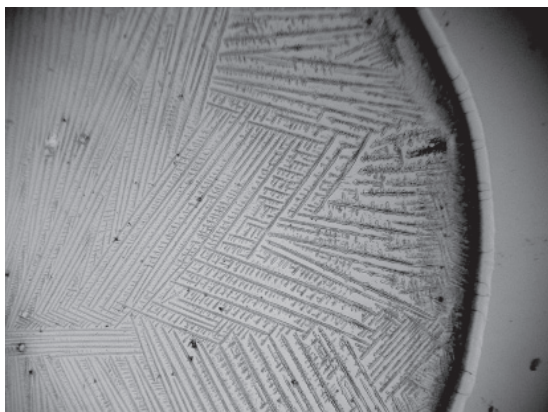


Рис. 4. II тип МКС – 4 балла

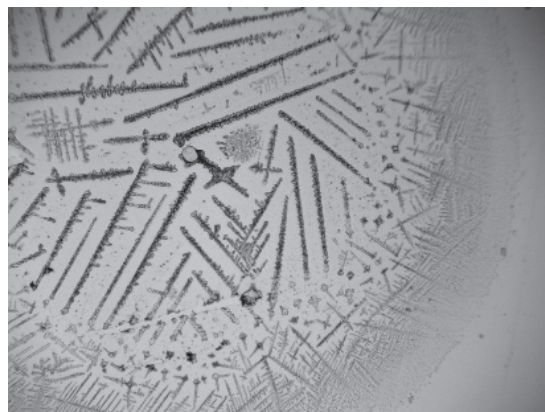


Рис. 5. III тип МКС – 2 балла

При исследовании показателей уровня иммуноглобулинов в полости рта не выявлено значимой разницы в содержании IgA у двух групп (таблица). Средние показатели концентрации IgG у детей с развившейся корневой резорбцией оказались несколько выше аналогичных показателей у детей первой группы: $0,055 \pm 0,002$ и $0,029 \pm 0,002$ соответственно ($P < 0,01$). Ведущим признаком специфической защиты в полости рта является sIgA [2]. У детей с наружной резорбцией после реплантации обнаружен дефицит sIgA в ротовой жидко-

сти $0,235 \pm 0,015$ в сравнении с пациентами первой группы, где показатель составляет $0,37 \pm 0,02$ ($P < 0,01$).

Заключение

Одной из серьезных проблем реплантации зубов является отсутствие гарантии положительного результата. Несмотря на сопутствующие благоприятные анамнестические факторы, у наблюдаемых детей: короткий внеальвеолярный период, влажное хранение зуба при транспортировке, большое влияние оказывает состояние стомато-

логического здоровья пациента. В 2 группе детей с наружной воспалительной резорбцией корня обнаружено отклонение показателей стоматологического и иммунологического статуса. Исследования выявили в этой группе высокие цифры активности кариозного процесса, низкий уровень гигиены, более выраженное воспаление пародонта, снижение (sIgA) – главного фактора антимикробной защиты. Исследования микроструктуризации слюны, отражающей как общее соматическое состояние организма, так и кариозную ситуацию, показали низкую степень структурированности в группе детей с осложнениями. Такие изменения у детей второй группы свидетельствуют о дисбалансе защитных систем в полости рта. После реплантации травмированного зуба повышается антигенная нагрузка, и неадекватный иммунный ответ провоцирует воспалительную реакцию, с участием иммунокомпетентных клеток, клеток соединительной ткани, остеокластов, что и приводит к прогрессирующей резорбции ткани корня [1].

Следовательно, основной путь решения проблем реплантации зубов, связанных с развитием ранней резорбции корней, является профилактика осложнений и улучшение состояния полости рта на период приживления реплантатов. Необходимо включить в консервативное лечение:

- 1) назначение средств, повышающих местный иммунитет;
- 2) проведение контролируемых гигиенических мероприятий;
- 3) назначение физиотерапевтических процедур, стимулирующих процессы приживления.

Данный комплекс является профилактикой воспалительно-резорбтивных осложнений реплантации постоянных зубов у детей и решением проблемы ранней утраты реплантационных зубов.

Список литературы

1. Беловолова Р.А. Особенности иммунного статуса и возможности иммунокоррекции при посттравматических воспалительных осложнениях у больных с открытыми переломами нижней челюсти // Иммунология. – 2003. – № 3. – С. 287–293.
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7–13.
3. Московский А.В. Оценка иммунного статуса пациентов с кариесом и его осложнениями в сочетании с пародонтитом // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 24–28.

4. Питаева А.Н. Физико-химические методы исследования смешанной слюны в клинической и экспериментальной стоматологии: учебное пособие. – Омск, 2001. – 40 с.

5. Andreasen FM. Transient root resorption after dental trauma: the clinician's dilemma // J. Esthet Rest Dent. – 2002. – Vol. 14, № 6. – P. 80–92.

6. Andreasen J.O. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. Factors related to periodontal ligament healing // Endodontics & Dental Traumatology. – 1995. – Vol. 26, № 11. – P. 76–89.

7. Marino T.G. Determination of periodontal ligament cell viability in long shelf-life milk // J. Endod. – 2000. – Vol. 26, № 14. – P. 699–702.

8. Pacheco L.F. Evaluation of the knowledge of the treatment of avulsions in elementary school teachers in Rio de Janeiro // Brazil, Dent. Traumatol. – 2003. – Vol. 19. – P. 76–78.

References

1. Belovolova R.A. Osobennosti immunnogo statusa i vozmozhnosti immunokorrekcii pri posttravmaticheskikh vospalitel'nyh oslozhnenijah u bol'nyh s otkrytymi perelomami nizhnej cheljusti, Immunologija, 2003, no. 3, pp. 287–293.

2. Beljakov I.M. Immunnaja sistema slizistyh, Immunologija, 1997, no. 4, pp. 7–13.

3. Moskovskij, A.V. Ocenka immunnogo statusa pacientov s kariesom i ego oslozhnenijami v sochetanii s parodontitom, Stomatologija, 2008, no. 4, pp. 24–28.

4. Pitaeva A.N. *Fiziko-himicheskie metody issledovanija smeshanoj sljuny v klinicheskoi i jeksperimental'noj stomatologii: uchebnoe posobie* [Physico-chemical methods of mixed saliva in Clinical and Experimental Dentistry: tutorial], Omsk, 2001, pp. 40.

5. Andreasen FM. Transient root resorption after dental trauma: the clinician's dilemma, J. Esthet Rest Dent, 2002, Vol. 14, no. 6, pp. 80–92.

6. Andreasen J.O. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. Factors related to periodontal ligament healing, Endodontics & Dental Traumatology, 1995, Vol. 26, no. 11, P. 76–89.

7. Marino T.G. Determination of periodontal ligament cell viability in long shelf-life milk, J. Endod, 2000, Vol. 26, no. 14, pp. 699–702.

8. Pacheco L.F. Evaluation of the knowledge of the treatment of avulsions in elementary school teachers in Rio de Janeiro, Brazil, Dent. Traumatol, 2003, Vol. 19, pp. 76–78.

Рецензенты:

Бобылев Н.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет», г. Хабаровск;

Данилова М.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской стоматологии и ортодонтии Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 613.6.612.821.3:656.025

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПОРТНЫХ ЗАТОРОВ НА ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ВОДИТЕЛЕЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И СТАЖА РАБОТЫ

Кунделеков А.Г.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru

Анализировалось влияние транспортных заторов на психоvegetативный статус водителей общественного транспорта с учетом возраста и стажа работы. В исследовании принимали участие 246 водителей общественного транспорта г. Краснодара. Длительность пребывания в заторах оценивалась с помощью специально разработанной анкеты. Психоvegetативный статус оценивали в начале и конце рабочей смены. Изучалось самочувствие, активность, настроение (опросник САН), личностная и реактивная тревожность (опросник Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина, 1996), состояние вегетативной нервной системы (индекс Кердо). Установлено, что выраженность психоvegetативных нарушений в виде повышения тревожности, снижения самочувствия, активности, настроения, повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в конце рабочей смены находится в прямой зависимости от длительности пребывания в транспортных заторах. Психоэмоциональное напряжение у водителей общественного транспорта при сопоставимой длительности пребывания в транспортных заторах снижается с увеличением возраста и стажа работы.

Ключевые слова: водители автотранспорта, транспортные заторы, психоvegetативный статус, возраст, стаж работы

INFLUENCE OF TRAFFIC JAMS ON THE PSYCHOVEGETATIVE STATUS OF DRIVERS OF PUBLIC TRANSPORT TAKING INTO ACCOUNT AGE AND THE EXPERIENCE OF WORK

Kundelekov A.G.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru

Influence of transport jams on the psychovegetative status of drivers of public transport taking into account age and the work experience was analyzed. 246 drivers of public transport of Krasnodar took part in research. Duration of staying in jams was estimated by means of specially developed questionnaire. The psychovegetative status was estimated in the beginning and the end of labour shift. The state of health, activity, mood (a questionnaire the FAM – feeling, activity, mood), personal and jet uneasiness (C.D. Spielberg's questionnaire, J.L. Khanina, 1996), the condition of vegetative nervous system (an index of Kerdo) were studied. It is established that expressiveness of psychovegetative infringements in the form of increasing of uneasiness, decreasing in state of health, activity, mood, hyperactivity of sympathetic department of vegetative nervous system in the end of a labour shift is in direct dependence on duration of stay in transport jams. The psychoemotional pressure of drivers of public transport decreases at comparable duration of staying in transport jams with increasing in age and the work experience.

Keywords: drivers of motor transport, transport jams, the psychovegetative status, age, the work experience

В настоящее время транспортные заторы являются существенной проблемой любого крупного города. Причиной транспортных заторов на дорогах служит несоответствие потока машин, их пропускной способности вследствие недостаточной ширины проезжей части, дорожно транспортных происшествий, погодных условий, дорожных работ и т.д. К негативным последствиям заторов следует отнести экономический ущерб из-за потери времени, увеличение расхода топлива, повышенный выброс вредных веществ в местах скопления транспорта, увеличение уровня шума [1, 2, 3, 4, 5].

Важно отметить, что длительное нахождение водителей транспорта в заторах неблагоприятно сказывается на состоянии их здоровья вследствие высокого уровня психоэмоционального напряжения и повышенного содержания в воздухе автомобильных выбросов. Указанные факторы, по данным

литературы, могут способствовать развитию различных психосоматических заболеваний и их обострений [6, 7, 8]. Однако вопросы влияния на организм водителя длительности пребывания в заторах с учетом возраста и стажа работы изучены недостаточно [9, 10].

Цель исследования – проанализировать влияние транспортных заторов на психоvegetативный статус водителей с учетом возраста и стажа работы.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 246 мужчин, водителей общественного транспорта г. Краснодара, в возрасте 27–58 лет. Для анализа длительности пребывания в автомобильных заторах использовалась специально разработанная анкета, учитывающая процент рабочего времени, в течение которого наблюдалась полная остановка транспортного средства вследствие затора или его движения со скоростью менее 20 км/час. Перед началом смены и после ее окончания у всех водителей определялись актив-

ность, самочувствие, настроение по методике САН (1986), уровень личностной и реактивной тревожности (опросник Ч.Д. Спилбергера и Ю.А. Ханина, 1996), состояние вегетативной нервной системы по индексу Кердо ($VI = (1 - D/P) \cdot 100$, где D – величина диастолического давления; P – частота сердечных сокращений).

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), сред-

неквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ($P < 0,05$) и выше.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что выраженность психовегетативных изменений у водителей общественного транспорта нарастает практически пропорционально длительности пребывания в транспортных заторах (табл. 1).

Таблица 1

Влияние длительности пребывания в транспортных заторах на психовегетативный статус водителей общественного транспорта

Показатели	Длительность пребывания в заторах в % от рабочего времени					
	менее 10%		10–30%		более 30%	
	начало работы	окончание	начало работы	окончание	начало работы	окончание
Реактивная тревожность	35,2 ± 2,6	40,4 ± 3,6	34,7 ± 1,8	43,7 ± 2,4*	36,4 ± 3,1	50,8 ± 3,6**
Личностная тревожность	41,6 ± 2,1	44,3 ± 3,1	38,5 ± 2,4	46,2 ± 3,8	39,8 ± 3,2	43,5 ± 2,1
Показатель САН	5,2 ± 0,3	4,7 ± 0,2	5,3 ± 0,3	4,2 ± 0,4*	5,1 ± 0,6	3,6 ± 0,4**
Индекс Кердо	24,1 ± 5,4	38,3 ± 3,1*	26,3 ± 4,1	46,2 ± 1,6*	24,8 ± 3,2	12,3 ± 0,9**

Примечания:

* – достоверность различий с началом смены ($p < 0,05$);

** – достоверность различий с первой группой ($p < 0,05$).

Как следует из табл. 1, показатели реактивной тревожности в группах водителей, распределенных по проценту времени пребывания в пробках, перед началом смены были статистически сопоставимы и составили в среднем $35,4 \pm 1,7$ усл. ед. При длительности нахождения в транспортных заторах водителей в пределах 10% и менее от всего рабочего времени к концу смены она возрастала незначительно – с $35,2 \pm 2,6$ до $40,4 \pm 3,6$ усл. ед. ($p > 0,05$). Однако длительное пребывание в пробках (> 30% рабочей смены) увеличивало показатель реактивной тревожности с $36,4 \pm 3,1$ до $50,8 \pm 3,6$ усл. ед. ($p < 0,05$), что указывает на высокий уровень тревожности в конце рабочего дня. Важно отметить тот факт, что высокая реактивная тревожность вызывает нарушение внимания и тонкой координации, в связи с чем повышается вероятность транспортных аварий. С другой стороны, очень высокая тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, эмоциональными и невротическими срывами, что способствует развитию психосоматической патологии [1, 7].

Длительность пребывания в заторах не оказывала столь существенное влияние на личностную тревожность. Это связано с тем, что она является ядерной чертой личности, в то время как реактивная тревож-

ность обусловлена факторами воздействия внешней среды.

Показатель САН, характеризующий самочувствие, активность, настроение человека, также существенно зависел от длительности пребывания водителя в транспортных заторах. В случае пребывания в заторах менее 10% всего рабочего времени показатель активности, самочувствия, настроения к окончанию работы снижался на 10% ($p > 0,05$), при длительности нахождения в заторах более 30% рабочего времени – почти на 30% ($p < 0,05$).

Таким образом, качество жизни водителей по величине показателя САН после окончания рабочей смены в значительной мере определяется длительностью пребывания в транспортных заторах.

Наиболее существенное влияние транспортные заторы оказывали на состояние вегетативной нервной системы. Так, из табл. 1 следует, что уже 10% времени пребывания в заторах от всей рабочей смены увеличивали активность симпатического отдела ВНС с $24,1 \pm 5,4$ до $38,3 \pm 3,1$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Важно также отметить тот факт, что 30% времени проведения в транспортных заторах сменяли активацию симпатического отдела ВНС на парасимпатическую. Если перед началом работы у водителей, находившихся в пробках 30% време-

ни работы, величина индекса Кердо составляла $24,8 \pm 3,2$ усл. ед., то к концу работы выражалась величиной, равной $12,3 \pm 0,9$ усл. ед., что свидетельствует о ваготонии и снижении адаптационных способностей организма.

Можно предположить, что выраженность психовегетативных нарушений

в стрессогенной ситуации, связанной с транспортным затором, определяется не только экзогенными факторами (повышенный шум, длительная неопределенность, повышенное загрязнение воздуха), но и возрастом водителя, стажем работы.

Проведенные исследования в полной мере подтвердили данное предположение (табл. 2).

Таблица 2

Изменения психовегетативного статуса водителей различных возрастных групп в зависимости от длительности пребывания в транспортных заторах

Показатели	Изменение показателей в % от исходного уровня с учетом длительности пребывания в заторах (% рабочего времени) и возраста водителя (лет)								
	< 10% рабочего времени (M ± m)			10–30% рабочего времени (M ± m)			> 30% рабочего времени (M ± m)		
	< 30 лет	31–50 лет	> 50 лет	< 30 лет	31–50 лет	> 50 лет	< 30 лет	31–50 лет	> 50 лет
Реактивная тревожность	15,7 ± 1,6	18,2 ± 1,4	12,1 ± 1,8	27,4 ± 0,9*	31,6 ± 1,4	16,8 ± 1,1	46,4 ± 1,6*	38,5 ± 1,2*	21,7 ± 1,8*
Личностная тревожность	18,9 ± 0,7	21,6 ± 1,1	24,5 ± 1,4	20,8 ± 0,8	20,4 ± 0,6	19,2 ± 1,2	21,6 ± 1,4	20,8 ± 1,6	19,7 ± 1,2
Показатель САН	20,4 ± 0,8	16,7 ± 0,9	10,8 ± 1,1	31,6 ± 0,7*	20,4 ± 1,4	18,7 ± 0,8	43,1 ± 1,6*	29,1 ± 0,8*	21,2 ± 1,4
Индекс Кердо	31,1 ± 1,6	27,4 ± 1,8	18,6 ± 1,4*	26,5 ± 1,2	31,4 ± 1,6	26,3 ± 1,0	49,2 ± 1,4	18,6 ± 1,6*	31,4 ± 1,2

Примечание. * – достоверность различий в возрастных группах ($p < 0,05$).

Реактивная тревожность в ответ на длительное пребывание в транспортных заторах более существенно возрастала у молодых водителей. Если время пребывания в заторах не превышало 10% рабочей смены, у водителей до 30 лет реактивная тревожность увеличивалась на 15,7%, после 50 лет – на 12,1%. Однако, если водители до 30 лет проводили 1/3 своей смены в заторах, то реактивная тревожность возрастала на 46,4%, в то время как у лиц старше 50 лет – на 21,7% ($p < 0,05$). Личностная тревожность, как у молодых водителей, так и среднего возраста в меньшей мере реагировала на длительность транспортных заторов.

Длительное пребывание в пробках также в большей мере сказывалось на самочув-

ствии, активности и настроении молодых водителей.

Если у молодых водителей пребывание в пробках менее 10% рабочего времени приводило к снижению показателя САН на 20,4%, то после 50 лет – только на 10,8%. Наиболее существенные различия в снижении самочувствия, активности, настроения у водителей молодого и среднего возраста наблюдались после пребывания в пробках более 30% рабочего времени. В этом случае показатель САН у лиц молодого возраста снижался к концу рабочего дня на 43,1%, после 50 лет – на 21,2% ($p < 0,05$).

Влияние стажа работы на психовегетативный статус водителей общественного транспорта с учетом длительности пребывания в транспортных заторах отражено в табл. 3.

Таблица 3

Изменение психовегетативного статуса водителей с различным стажем работы в зависимости от длительности пребывания в транспортных заторах

Показатели	Изменение показателей в % от исходного уровня с учетом длительности пребывания в заторах (% рабочего времени) и стажа работы водителя (лет)								
	< 10% рабочего времени (M ± m)			10–30% рабочего времени (M ± m)			> 30% рабочего времени (M ± m)		
	< 2 лет	2–5 лет	> 5 лет	< 2 лет	2–5 лет	> 5 лет	< 2 лет	2–5 лет	> 5 лет
Реактивная тревожность	20,1 ± 1,2	18,4 ± 0,9	16,3 ± 1,0	22,6 ± 1,4	18,7 ± 0,9	14,2 ± 0,8	31,5 ± 1,6	21,8 ± 1,2*	15,8 ± 0,9*
Личностная тревожность	15,1 ± 0,8	20,8 ± 1,2	19,7 ± 0,9	21,8 ± 1,2	19,7 ± 0,9	24,3 ± 1,4	24,7 ± 1,2	16,7 ± 0,9	8,4 ± 0,6*
Показатель САН	22,6 ± 1,1	11,2 ± 0,9	8,4 ± 0,6*	25,6 ± 1,4	19,1 ± 0,9	17,2 ± 1,1*	29,8 ± 0,9	20,2 ± 1,2	16,8 ± 0,8*
Индекс Кердо	24,5 ± 1,1	12,6 ± 0,9*	9,1 ± 0,9*	30,8 ± 1,4	24,7 ± 1,2*	16,9 ± 0,8*	36,7 ± 1,6	30,4 ± 1,2	21,6 ± 1,3*

Примечание. * – достоверность различий со стажем работы менее двух лет ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 3, наиболее спокойно на длительность пребывания в транспортном заторе реагировали водители со стажем работы более 5 лет.

В данной группе после пребывания в пробках в течение 1/3 рабочей смены реактивная тревожность возрастала на 15,8%, личностная тревожность – на 8,4%, показатель САН снижался на 16,8% и индекс Кердо возрастал на 21,6%.

В то же время при стаже работы менее двух лет эти показатели составляли 31,5; 24,7; 29,8 и 36,7%, соответственно ($p < 0,05$).

Выводы

1. Установлено, что выраженность психоэмоциональных нарушений в виде повышения тревожности, снижения самочувствия, активности, настроения, повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в конце рабочей смены находится в прямой зависимости от длительности пребывания в транспортных заторах.

2. Психоэмоциональное напряжение у водителей общественного транспорта при сопоставимой длительности пребывания в транспортных заторах снижается с увеличением возраста и стажа работы.

Список литературы

1. Башкирева А.С. Особенности психической адаптации и распространенность пограничных нервно-психических расстройств у водителей грузового автотранспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 9. – С. 18–25.
2. Волкодаева М.В., Ивлева Т.П., Сонькин Л.Р. Прогноз высоких уровней загрязнения воздуха, создаваемого выбросами автотранспорта // Вопросы охраны атмосферы от загрязнений. Информационный бюллетень. – СПб., 1995. – № 1. – С. 80–88.
3. Волкодаева М.В., Сонькин Л.Р. Метод прогноза загрязнения воздуха в районе отдельных автомагистралей // Вопросы охраны атмосферы от загрязнений. Информационный бюллетень. – СПб., 1996. – № 26. – С. 22–28.
4. Волкодаева М.В., Полуэктова М.М. К вопросу о расчетах загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта // Экология урбанизированных территорий. – М., 2008. – № 3. – С. 103–109.
5. Волкодаева М.В. Зона влияния выбросов городского транспорта // Экология урбанизированных территорий. – М., 2008. – № 4. – С. 30–33.
6. Зезюля О.Г. Физиолого-гигиеническая оценка трудовой деятельности водителей городского автобусного транспорта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1994. – С. 21.
7. Факторы риска и структура заболеваемости профессиональных водителей городского наземного транспорта / Е.Г. Игонин, В.А. Катаева, А.М. Попкова и др. // Профессия и здоровье: сборник материалов VI Всероссийского конгресса. – 2007. – С. 104–106.
8. Мазур Л.И. Распространенность основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска у водителей автотранспорта г. Акмола: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1997. – С. 25.
9. Чеманова О.В. Клинико-гигиеническое обоснование и основные пути профилактики психоэмоционального напряжения у водителей троллейбусов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 23 с.
10. Шамсутдинова Л.Р. Показатели психофизиологического состояния, характерные для водителей автотранспорта,

и дополнительные факторы риска, влияющие на надежность труда: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Тарту, 1988. – 22 с.

References

1. Bashkireva A.S. *Osobennosti psichicheskoy adaptacii i rasprostranennost' pogranychnyh nervno-psichicheskikh rasstrojstv u voditelej gruzovogo avtotransporta: Medicina truda i promyshlennaja jekologija* [Peculiarities of mental adaptation and the prevalence of borderline nervous and psychological disorders in drivers trucking: The Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2003, no. 9, pp. 18–25.
2. Volkodaeva M.V., Ivlev T.P., Sonkin L.R. *Prognoz vysokih urovnej zagryaznenija vozduha, sozdavaemogo vybrosami avtotransporta: Voprosy ohrany atmosfery ot zagryaznenij. Informacionnyj bjulleten'* [Forecast of high levels of air pollution generated by emissions of motor transport: Issues of the protection of the atmosphere against pollution]. Newsletter. St.-Petersburg, 1995, no. 1, pp. 80–88.
3. Volkodaeva M.V., Sonkin L.R. *Metod prognoza zagryaznenija vozduha v rajone otidel'nyh avtomagistralaj: Voprosy ohrany atmosfery ot zagryaznenij* [The method of forecasting of air pollution in the area of individual motorways: Issues of the protection of the atmosphere against pollution]. Newsletter. St.-Petersburg, 1996, no. 26, pp. 22–28.
4. Volkodaeva M.V., Poluektova M.M. *K voprosu o raschetah zagryaznenija atmosfernogo vozduha vybrosami avtotransporta: Jekologija urbanizirovannyh territorij* [To the question of calculations of the atmospheric air pollution transport: Ecology of urban territories]. Moscow, 2008, no. 3, pp. 103–109.
5. Volkodaeva M.V. *Zona vlijanija vybrosov gorodskogo transporta: Jekologija urbanizirovannyh territorij* [The zone of influence of emissions of urban transport: Ecology of urban territories]. Moscow, 2008, no. 4, pp. 30–33.
6. Zezyulya O.G. *Fiziologo-gigienicheskaja ocenka trudovoj dejatel'nosti voditelej gorodskogo avtobusnogo transporta: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Physiological hygienic evaluation of work activities drivers urban bus transport: Avtoref.]. Minsk, 1994, pp. 21.
7. Igonin E.G., Kataeva V.A., Popkova A.M. *Faktory riska i struktura zabolevaemosti professional'nyh voditelej gorodskogo nazemnogo transporta: Sbornik materialov VI Vserossijskogo kongressa «Professija i zdorov'e»* [Risk factors and structure of morbidity of professional drivers of urban land transport: Collection of materials of VI Russian Congress «Occupation and health»], 2007, pp. 104–106.
8. Mazur L.I. *Rasprostranennost' osnovnyh hronicheskikh neinfekcionnyh zabolevanij i faktorov riska u voditelej avtotransporta g. Akmoly: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [The prevalence of major chronic non-communicable diseases and risk factors among drivers of cars str. Akmola: Avtoref.]. Smolensk, 1997, pp. 25.
9. Chemanova O.V. *Kliniko-gigienicheskoe obosnovanie i osnovnye puti profilaktiki psihohemotional'nogo naprjazhenija u voditelej trolleybusov: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Clinical and hygienic justification and the basic ways of prevention of psycho-emotional stress at the drivers of trolleybuses: Avtoref.]. Saint-Petersburg, 2003, pp. 23.
10. Shamsutdinova L.R. *Pokazateli psihofiziologicheskogo sostojanija, harakternye dlja voditelej avtotransporta, i dopolnitel'nye faktory riska, vlijajušie na nadezhnost' truda: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [Indicators of psychophysiological state, characteristic for drivers of motor vehicles, and additional risk factors, affecting the reliability of labour: Avtoref.]. Tartu, 1988, pp. 22.

Рецензенты:

Редько А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздравсоцразвития России;

Нефедов П.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гигиены с экологией ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздравсоцразвития России.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 616.6

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Куринов А.Н., Ключкин И.В.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, Казань, e-mail: artem8383@list.ru

Частота бесплодных браков нередко связана с патологией в мужской андрогенной системе – нарушенный антропогенез тестикул и его сосудистого звена, как итог – патологические изменения спермограммы. Однако критерий вариативно измененного кровообращения в органах мошонки как непосредственная причина первичного бесплодия не имеет общего подтверждения во всей медицинской научной сфере. Определение указанной связи позволит на ранних стадиях развития заболевания судить о прогнозе патологии и его клиническом течении. В работе проведен многоцентровой анализ показателей кровотока в органах мошонки при различных степенях варикозного расширения вен органов мошонки методом ультразвуковой доплерографии, с последующим исследованием у данных пациентов показателей спермограммы. С учетом полученного результата пациентам была рекомендована терапия и оценен прогноз заболевания. У пациентов с варикозным нарушением кровообращения органов мошонки выявлена прямая связь вариативного изменения спермограммы. Для наглядности указанного отношения пациентам при 2–3 степени варикозного расширения вен органов мошонки мы рекомендовали хирургическое пособие, с последующим определением показателей качества спермы. Данные подтверждены клиническими примерами. По результатам выявлялось восстановление показателей спермограммы к норме указанной ВОЗ. Обнаруженная взаимосвязь позволяет на ранних стадиях заболевания судить о возможной причине развития первичного бесплодия у мужчин.

Ключевые слова: варикозное расширение вен органов мошонки, доплерография, исследование эякулята

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO DIAGNOSTICS OF PRIMARY STERILITY AT MEN

Kurinov A.N., Klyushkin I.V.

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare and Social Development, Kazan, e-mail: artem8383@list.ru

Frequency of fruitless marriages is quite often bound to pathology in man's androgenic system – the broken anthropogeny of testicles and its vascular link, as a result pathological changes of sperm. However criterion variability the changed circulation in scrotum organs as the immediate cause of primary sterility has no general confirmation in all medical scientific sphere. Definition of the specified communication will allow to judge at early stages of development of a disease a forecast of pathology and its clinical current. In work the multicenter analysis of indicators of a blood flow in scrotum organs is carried out at various degrees of a varicose phlebectasia of organs of a scrotum by a method of an ultrasonic dopplerography, with the subsequent research at these patients of indicators of sperm. Taking into account the received result therapy was recommended to patients and the disease forecast is estimated. At patients with varicose disturbance of a circulation of organs of a scrotum direct link of variability change of sperm is taped. For descriptive reasons specified relation at 2–3 degrees of a varicose phlebectasia of organs of a scrotum we recommended to patients a surgical grant, with the subsequent definition of indicators of quality of a semen. Data are confirmed with clinical examples. Restoration of indicators spermograms norm of specified WHO was by results taped. The found interrelation allows to judge at early stages of a disease the possible reason of development of primary sterility at men.

Keywords: varicose phlebectasia of organs of a scrotum, dopplerography, ejaculate research

Отрицательное соотношение рождаемости и смертности населения в Российской Федерации оценивается как критическое, причем данная тенденция за последние два – три десятилетия рассматривается как демографический кризис. Очевидно, в данной ситуации необходимо определение превалирующего фактора – основной причины, провоцирующей негативную тенденцию патологии [1, 2, 4]. Детальный анализ связи количества бесплодных браков с половой принадлежностью не выявил четкой закономерности, причем отмечено, что равный знаменатель приходится на оба пола. Среди лиц мужского пола одним из ведущих компонентов развития бесплодия является аномалия кровообращения органов мошонки [3,8].

Данная патология определяется примерно у 10–15% всех лиц мужского пола, а у пациентов с клиникой первичного бесплодия до 35–60%. Внимание к данным показателям имеет глубокие исторические корни с многочисленными попытками определить и сформулировать причины и механизмы развития данного патологического состояния [5, 6]. Однако после первых упоминаний о патогенезе заболевания, многими анатомами и врачами осуществлялись попытки выявить связь между аномальным кровотоком в органах мошонки и развитием первичного бесплодия [7, 9]. Одним из первых, предположивших связь варикозного расширения вен органов мошонки с мужским бесплодием, был Curling. Он в 1856 году подметил снижение «...се-

креторной силы желез...» при сосудистой аномалии, попытался провести коррекцию заболевания, но идея о предположенной им связи доказана не была. Повторным этапом выявления указанного соотношения было двадцатое столетие, где снова многими хирургами была высказана взаимосвязь «... снижение выработки сперматозоидов» и последующее улучшение фертильности после коррекции варикозно расширенных вен органов мошонки, но точные и неопровержимые доказательства не были предъявлены, что привело к «расколу» врачебных мнений о необходимости коррекции данного патологического состояния [10, 11]. На современном этапе развития медицинской науки отсутствие общего мнения ученых привело к разнообразному трактованию причин развития первичного бесплодия.

Стандартный алгоритм обследования пациентов с признаками первичного бесплодия включает: рутинные методы исследования – сбор анамнеза, визуальное и пальпаторное обследование, расшифровку показаний спермограммы, дополняемых ультразвуковым исследованием органов репродуктивной системы в режиме «серой шкалы». Ультразвуковые методы обследования внесли новый вклад в раскрытие этиопатогенеза варикозного расширения вен органов мошонки: расширены возможности определения причины прогрессирующего заболевания, выражающегося в венозном сбросе в гроздьевидное сплетение [10, 12].

Но, несмотря на указанное преимущество, ультразвуковые методы исследования в диагностике первичного бесплодия используются сравнительно недавно, а получаемый результат трактуется как дополнительная, а не основополагающая информация. Весомым аргументом в пользу последнего является неподтвержденная эффективность и «наглядность» данных, получаемых при ультразвуковом обследовании. Окончательно не доказаны количественные показатели скорости венозного кровотока при норме и патологии в органах мошонки, а также их вариативная связь с мужским бесплодием.

Цель исследования: используя современные способы медицинской визуализации – ультразвуковую доплерографию, показать взаимосвязь степени изменения кровотока в органах мошонки как прогностического фактора развития первичного мужского бесплодия.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели в комплексе с общеклиническими – сбор анамнеза, визуальный и пальпаторный осмотр, и общепризнанным инстру-

ментальным методом исследования – ультразвуковое исследование в режиме «серой шкалы», было проведено доплерографическое исследование органов мошонки и анализ спермограммы у 37 пациентов с признаками первичного бесплодия на фоне аномального варикозного расширения вен органов мошонки. Исследование и оценка эякулята проводилась согласно руководству ВОЗ «Исследование эякулята и спермоцервикального взаимодействия» (1999) после 3–5-дневного полового воздержания.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппарате MINDRAY DC-6, работающем в режиме реального времени и оснащенном линейным датчиком частотой колебания 5–10 МГц. В процессе работы использовались серошкальная визуализация, цветное и энергетическое доплеровское картирование.

Для интерпретации полученного изображения проводили сравнение органов мошонки справа и слева.

Результаты исследования и их обсуждение

Интактная картина органов мошонки в режиме «серой шкалы» была следующей: толщина кожного покрова составляет от 3 до 8 мм ($92,12 \pm 1,5\%$). Органы мошонки выстилают 2 листка влагалищной оболочки, между которыми в норме визуализируется около 1–3 мл жидкости ($88,7 \pm 4,1\%$). Неизмененные яички имеют гладкую, ровную, округлую поверхность, структура однородная мелкозернистая, средней степени эхогенности. Анатомически определяемые образования – головка, тело и хвост, при ультразвуковом исследовании четкой дифференциации не имеют. Семенной канатик представляет образование в виде «шнура» толщиной от 2 до 6 мм ($89,23 \pm 1,1\%$), средней степени эхогенности, не равномерно окрашиваемый при доплерографии.

Артериальные сосуды среди подкожно-жировой клетчатки определялись в виде структур округлой формы в поперечной плоскости и трубчатой – в продольной плоскостях. В проекции проксимального отдела семенного канатика при продольном ультразвуковом сканировании определялись трубчатые структуры, толщиной от 1,0 до 3,5–4 мм ($89,3 \pm 0,89\%$). Данные анатомические структуры – семенная вена и артерия, более детальное их различие определяли при доплерографии. В табл. 1 мы приводим определенные нами гемодинамические параметры степени кровотока в органах мошонки в норме.

При ультразвуковом исследовании в В-режиме вены гроздьевидного сплетения представлены в виде эхонегативных структур, визуализирующихся в прямой проекции прямоугольной, а в поперечной проекции округлой или овальной форм. Четкая локализация их не определяется, чаще вены «окутывают» яичко со всех сторон. В норме диаметр левой яичковой вены составляет до 3 мм.

Таблица 1

Гемодинамические показатели кровотока в органах мошонки в норме ($p \leq 0,05$)

Сосуд	Линейная скорость кровотока	Индекс пульсативности	Индекс резистивности
Артерии семявыносящего протока справа	$0,114 \pm 0,042$	$0,52 \pm 0,020$	$0,59 \pm 0,022$
Артерии семявыносящего протока слева	$0,108 \pm 0,036$	$0,5 \pm 0,018$	$0,63 \pm 0,013$
Правой яичковой артерии	$0,118 \pm 0,052$	$0,57 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,017$
Левой яичковой артерии	$0,126 \pm 0,027$	$0,45 \pm 0,12$	$0,56 \pm 0,017$
Правой паренхиматозной яичковой артерии	$0,077 \pm 0,012$	$0,67 \pm 0,023$	$0,72 \pm 0,011$
Левой паренхиматозной артерии	$0,071 \pm 0,031$	$0,45 \pm 0,018$	$0,66 \pm 0,024$

Исследование спермограммы проводилось согласно руководству ВОЗ «Исследование эякулята и цервикального взаимодействия», где определены критерии и стандарты качественного анализа спермы.

В 1-й стадии варикозного расширения вен органов мошонки сонографическая картина органов мошонки в В-режиме характеризовалась признаками, сходными для интактных органов мошонки. Допплерографические параметры были следующими:

1) вены семенного канатика и гроздьевидного сплетения в горизонтальном и вертикальном положении не определяются, не расширены диаметр менее $2,78 \pm 0,21$ мм ($87,15 \pm 2,66\%$). При выполнении пробы Вальсальвы ретроградный сброс не определяется;

2) вены семенного канатика и гроздьевидного сплетения в горизонтальном положении расширены $3,47 \pm 0,77$ мм ($89,07 \pm 1,27\%$). При выполнении пробы Вальсальвы регистрируется ретроградный сброс крови до верхнего полюса яичка в течение $2,7 \pm 0,56$ с с линейной скоростью кровотока до $4,23 \pm 0,48$ см/с ($88,28 \pm 3,02\%$). Показатели артериального кровотока обладали следующими критериями: линейная скорость кровотока и индекс резистивности в собственных яичковых артериях снижен, на фоне нормальных параметров индекса пульсативности. В спермограмме патологическая картина не отмечается. На основании полученных данных мы опровергли первично выставленный диагноз первичного бесплодия и рекомендовали дальнейшее совместное обследование, а также регулярный медицинской осмотр у врача – уролога.

У пациентов, где патологию визуально оценивали как 2-ю стадию варикозного расширения вен органов мошонки, сонографическая картина была следующей: в В-режиме патологические выпот и образования не визуализировались. Но при доплерографии вены семенного канатика и гроздьевидного сплетения в горизонтальном и вертикальном положениях определяются с диаметром в пределах $4,13 \pm 0,83$ мм

($92,05 \pm 1,03\%$). При выполнении пробы Вальсальвы определяется ретроградный сброс до середины левого яичка в течение $3,1 \pm 0,33$ с с линейной скоростью кровотока до $4,55 \pm 0,82$ см/с ($84,21 \pm 2,66\%$). Показатели артериального кровотока были сходными с варикозно расширенными венами семенного канатика 1 степени. Показатели спермограммы были следующими: количество активноподвижных ($37,13 \pm 1,52\%$) и патологических ($40,05 \pm 0,24\%$) сперматозоидов соответствует нижней границе нормы, при повышенных показателях неподвижных форм ($17,24 \pm 0,18\%$) и нормальных показателях слабоподвижных ($28,22 \pm 0,32\%$) сперматозоидов.

3-я стадия варикозного расширения вен органов мошонки характеризовалась в В-режиме следующими данными: толщина стенки мошонки уменьшена в пределах $3,12 \pm 2,86$ мм. Определяются «змеевидно» деформированные вены. Допплерографическая картина сосудов органов мошонки имела следующую картину: вены семенного канатика и гроздьевидного сплетения в горизонтальном и вертикальном положении четко визуализируются, расширены, диаметр в пределах $6,38 \pm 1,24$ мм. Артериальный кровоток: линейная скорость кровотока в артерии левого семявыносящего протока, яичковой и паренхиматозной артериях снижена на фоне нормальных параметров индекса пульсативности, но повышенного параметра индекса резистивности. В показателях спермограммы определялся диссонанс показателей сперматозоидов, выражающийся в низком процентном содержании активноподвижных ($25,71 \pm 0,58\%$) и высоком отношении неподвижных ($23,41 \pm 0,69\%$) при малой численности общего количества сперматозоидов ($47,23 \pm 1,41\%$).

В подтверждение мы приводим клинический пример.

Большой А., 1987 года рождения. Обратился с жалобами на чувство дискомфорта в области мошонки, тупые тянущие боли преимущественно в левой половине мошонки при интимной близости, подня-

тии тяжестей, пальпаторно определяемые варикозно расширенные вены в левой половине мошонки. Отсутствие наступления беременности у законной супруги в течение 1 года 4 месяцев совместной жизни. При визуальном осмотре паховой области: оволосение по мужскому типу, половой член сформирован, патологических образований не определяется. Пальпация мошонки: правое яичко и придаток упруго-эластичной консистенции, безболезненны, семявыносящий проток без патологических включений; варикозно расширенных вен в правой половине мошонки не определяется. Левое яичко и придаток упруго-эластичной консистенции, безболезнен, определяются варикозно измененные вены органов мошонки, распространяющиеся до середины яичка. Симптом кашлевого толчка отрицательный. Для дальнейшей диагностики пациенту было выполнено сонографическое исследование органов мошонки.

Данные сонографического исследования на момент поступления были идентич-

ными с описанной выше картиной 2-й степени варикоцеле. Данные спермограммы показаны в табл. 2.

Таблица 2
Данные спермограммы А., 1987 года рождения ($p \leq 0,05$)

Критерий оценки спермограммы	Показатели спермограммы
Количество сперматозоидов, млн в 1 мл	73,42 ± 5,76
процент активноподвижных	35,11 ± 2,27
процент слабоподвижных	31,02 ± 0,52
процент неподвижных	17,12 ± 0,28
процент патологических	41,01 ± 0,28

Пациенту было рекомендовано хирургическое лечение с последующим обследованием через 6 месяцев. После выполненного оперативного пособия сонографические показатели соответствовали нормальным критериям, показанным в табл. 1. А данные спермограммы были следующими – табл. 3.

Таблица 3
Данные спермограммы А., 1987 года рождения ($p \leq 0,05$)

Критерий оценки спермограммы	Показатели спермограммы до операции	Показатели спермограммы после операции
Количество сперматозоидов, млн в 1 мл	73,42 ± 5,76	99,11 ± 2,12
процент активноподвижных	35,11 ± 2,27	42,33 ± 1,27
процент слабоподвижных	31,02 ± 0,52	20,17 ± 1,66
процент неподвижных	17,12 ± 0,28	14,61 ± 0,62
процент патологических	41,01 ± 0,28	34,53 ± 1,02

Из данной табл. 3 прослеживается четкая связь между нарушением артериального и венозного кровотоков органов мошонки и качества спермы. В катамнезе, через 9 месяцев у партнерши – законной супруги наступает беременность.

Выполнение ультразвукового исследования при обследовании пациентов с первичным бесплодием предоставляет обширную информацию о состоянии мягких тканей, степени кровотока яичка и его придатка.

В результате выполненных нами исследований мы выявили специфические для каждой из степеней патологического венозного кровотока органов мошонки показатели, которые позволяют дифференцировать стадию и назначить тактику последующей терапии, а также судить о причине развития первичного бесплодия. В свете доказательной медицинской науки обоснование ключевых, триггерных факторов развития первичного бесплодия является основным,

а подтвержденная нами теория о влиянии аномального кровотока в органах мошонки, несомненно расширяет границы современной андрологии, урологии.

Заключение

Отсутствие единого алгоритма обследования пациента с первичным бесплодием позволяет разносторонне подходить к данному вопросу. Несомненно, комплексное обследование включает ультразвуковое исследование органов репродуктивной системы, но доплерографическому исследованию отводится последнее место, а его результатам, в настоящее время, уделяется минимальное внимание или игнорируются вовсе. Однако именно показатели вариации степени кровотока в органах мошонки служат ориентиром причины развития первичного бесплодия и являются основополагающим ориентиром при лечении первичного бесплодия.

Список литературы

1. Бавильский, В.Ф., Суворов А.В., Иванов А.В. Нарушения сперматогенеза у больных с варикоцеле до и после операции // Андрол. и генит. хир. – 2000. – № 1. – С. 42.
2. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 128 с.
3. Гарипов Р.М., Галимов О.В., Ишметов В.Ш. Алгоритмы диагностики и выбора тактики хирургического лечения варикоцеле // Пермский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 160–164.
4. Евдокимов В.В., Пугачев А.Г., Захариков С.В. Социальная значимость варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. – 2001. – № 2. – С. 24–25.
5. Кадыров З.А., Мингболатов Ф.Ш. Сравнительный анализ методов оперативного лечения варикоцеле (обзор литературы) // Журнал «Андрология и генитальная хирургия». – 2005. – № 3. – С. 22–28.
6. Кадыров З.А. Варикоцеле. – Душанбе: «Шарки озод», 2006. – 237 с.
7. Кузьменко В.В., Алферов К.В. Использование модифицированных алгоритмов диагностики и лечения варикоцеле // Мужское здоровье: материалы Всероссийской конф. – М., 2003. – С. 10–11.
8. Мирский В.Е., Ришук С.В. Руководство по детской и подростковой андрологии. – М.: СпецЛит, 2008. – 319 с.
9. Никитин, Ю.М., Труханова А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. – М.: Видар, 2004. – 431 с.
10. Пугачёв А.Г. Выбор вида лечения варикоцеле у детей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006, – 345 с.
11. Тарусин Д.И. Варикоцеле у детей и подростков. Эпидемиологический аспект // Мужское здоровье и долголетие: материалы 3-го Российского научного форума. – М., 2005. – С. 132–133.
12. Харченко И.В., Чекмарев В.М., Машков А.Е. Варикоцеле: современное состояние проблемы диагностики и лечения // Детская хирургия. – 2005. – № 3. – С. 50–53.

References

1. Bavl'skij V.F., Suvorov A.V., Ivanov A.V. Narusheniya spermatogeneza u bol'nyh s varikocele do i posle operacii // Androl. i genit. hir. 2000. no. 1. pp. 42.
2. Vjalov S.S. Algoritmy diagnostiki. Moskva.: MEDpress-inform, 2010. 128 p.
3. Garipov R.M., Galimov O.V., Ishmetov V.Sh. Algoritmy diagnostiki i vybora taktiki hirurgicheskogo lech-

eniya varikocele // Permskij medicinskij zhurnal, 2009. no. 2. pp. 160–164.

4. Evdokimov V.V., Pugachev A.G., Zaharikov S.V. Social'naja znachimost' varikocele // Andrologija i genital'naja hirurgija, 2001. no. 2. pp. 24–25.
5. Kadyrov Z.A., Mingbolatov F.Sh. Sravnitel'nyj analiz metodov operativnogo lechenija varikocele (obzor literatury) // Zhurnal «Andrologija i genital'naja hirurgija». 2005. no. 3. pp. 22–28.
6. Kadyrov Z.A. Varikocele. – Dushanbe: «Sharki ozod», 2006. 237 p.
7. Kuz'menko V.V., Alferov K.V. Ispol'zovanie modifitsirovannyh algoritmov diagnostiki i lechenija varikocele // Materialy Vserossijskoj konf. «Muzhskoe zdorov'e». Moskva, 2003. pp. 10–11.
8. Mirskij V.E., Riwuk S.V. Rukovodstvo po detskoj i podrostkovoj andrologii. Moskva: SpecLit, 2008. 319 p.
9. Nikitin, Ju.M., Truhanova A.I. Ul'trazvukovaja dopplerovskaja diagnostika sosudistyh zabolevanij. Moskva.: Vidar, 2004. 431 p.
10. Pugachjov A.G. Vybor vida lechenija varikocele u detej. Moskva.: GJeOTAR – Media, 2006, 345 p.
11. Tarusin D.I. Varikocele u detej i podrostkov. Jepidemiologicheskij aspekt // 3 Rossijskij nauchnyj forum «Muzhskoe zdorov'e i dolgoletie»: materialy foruma. Moskva., 2005. pp. 132–133.
12. Narchenko I.V., Chekmarev V.M., Mashkov A.E. Varikocele: sovremennoe sostojanie problemy diagnostiki i lechenija // Detskaja hirurgija, 2005. no. 3. pp. 50–53.

Рецензенты:

Ахунзянов А.А., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии с курсом факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Казань;

Насруллаев М.Н., д.м.н., профессор, доцент кафедры клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия ФАЭ и СР», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 616.12-008.331.1:612.015

ОСОБЕННОСТИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗАХ

Лось Е.Г., Тараканов А.В., Климова Л.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Ростов-на-Дону

Проведен анализ особенностей течения оксидативного стресса у пациентов с неосложненными гипертензивными кризами. В 1 группу исследования вошли практически здоровые добровольцы ($n = 54$); во 2 группу – лица с артериальной гипертензией и отсутствием симптомов гипертензивного криза ($n = 52$); в 3 группу – пациенты с неосложненными гипертензивными кризами ($n = 13$). Выявлено, что у больных с гипертензивными кризами наблюдается достоверное снижение интенсивности генерации свободных кислородных радикалов, тогда как у больных артериальной гипертензией вне кризов имеется лишь тенденция к ее снижению. В то же время у пациентов на фоне гипертензивного криза отмечен более высокий уровень накопления продуктов свободнорадикального окисления липидов в плазме и эритроцитах крови, чем у больных артериальной гипертензией вне криза. Также выявлено, что у пациентов с гипертензивными кризами уровень нитрозилгемоглобина имел тенденцию к повышению, что отличалось от данных пациентов 2 группы, у которых уровень нитрозилгемоглобина был достоверно снижен. В плазме крови пациентов с гипертензивными кризами выявлены разнонаправленные изменения активности антиоксидантных ферментов. При достоверно сниженной активности каталазы, у церулоплазмينا наблюдалось ее повышение. В эритроцитах пациентов с гипертензивными кризами выявлено достоверное угнетение активности, как каталазы, так и супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: неосложненные гипертензивные кризы, оксидативный стресс, свободнорадикальное перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

OXIDATIVE STRESS CHARACTERISTICS AT UNCOMPLICATED HYPERTENSIVE CRISIS

Los E.G., Tarakanov A.V., Klimova L.V.

Rostov State Medical University Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, Rostov-on-Don

An analysis of oxidative stress characteristics at patients with uncomplicated hypertensive crisis was made. The first group consisted of apparently healthy volunteers ($n = 54$); the second group consisted of people with arterial hypertension and absence of hypertensive crisis ($n = 52$); the third group consisted of patients with uncomplicated hypertensive crisis ($n = 13$). It is diagnosed that patients with hypertensive crisis has firm intensity reduction of oxygen free radical generation whereas patients with arterial hypertension has only tendency to its reduction out of crisis. At the same time at patients against hypertensive crisis there was mentioned higher level of uptake of output lipid peroxidation in plasma and red blood corpuscle, than at patient with hypertensia out of a crisis. Also it is noted that at patients with hypertensive crisis nitrosylhemoglobin level have rising tendency. It was different from the second group patients because they had reduced nitrosylhemoglobin level. In blood plasma of patients with hypertensive crisis there was multidirectional activity changes of antioxidant ferment. At firm reduced activity of a catalase, ceruloplasmin had its increasing. In red corpuscle of patients with hypertensive crisis firm authentic oppression of activity suppression of both catalases, and superoxide dismutase is diagnosed.

Keywords: uncomplicated hypertensive crisis, oxidative stress, free-radical lipid peroxidation, antioxidant defense

Гипертензивный криз (ГК) является независимым фактором риска развития различных сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений значительно чаще, чем постоянно высокое артериальное давление, и служит одной из причин инвалидизации и смерти больных [11].

Одним из звеньев патогенеза развития ГК является внезапное повышение периферического сопротивления сосудов, приводящее к нарушению микроциркуляции, развитию гипоксии тканей и изменению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3]. Процессы ПОЛ являются важными для нормального функционирования биологических мембран и организма в целом и выступают как ранние ключевые звенья ответной реакции организма на стрессорные состояния. При нормальном течении метаболизма об-

разующиеся в плазме и эритроцитах крови кислородные радикалы инактивируются сложной системой антирадикальной защиты. Если содержание свободных радикалов увеличивается при повышении скорости их образования или снижении способности организма к их нейтрализации, то запускаются процессы перекисного окисления липидов, нарушается баланс системы «прооксиданты-антиоксиданты», т.е. развивается оксидативный стресс [1].

Оксидативный стресс приводит к окислению мембранных белков, инаktivации ферментов, снижению электрической стабильности, повышению проницаемости мембран, вплоть до полной потери мембраной ее барьерных функций и т.д. [2]. В свою очередь, повреждение мембран ведет к развитию дисфункции эндотелия и снижению

выработки оксида азота [7], радикалы которого выполняют, в том числе, роль активного вазодилатора, участвующего в регуляции тонуса сосудов.

Целью данного исследования явилось изучение особенностей течения оксидативного стресса у больных с неосложненными гипертензивными кризами.

Материалы и методы исследования

В настоящем исследовании приняли участие 119 человек. Первую группу составили практически здоровые добровольцы: 54 человека, из них 23 мужчины и 31 женщина, средний возраст $57,6 \pm 1,5$ лет. Вторая группа – 52 человека, страдающих артериальной гипертонией, с отсутствием признаков гипертензивного криза, из них 30 мужчин и 22 женщины, средний возраст $55,9 \pm 1,2$ лет. В третью группу вошли пациенты с неосложненными ГК – 13 человек, из них 4 мужчины и 9 женщин, средний возраст $56,9 \pm 2,5$ лет. Диагноз гипертензивного криза ставился в случаях внезапного повышения АД, сопровождающегося появлением или усугублением клинических симптомов и требующего быстрого контролируемого снижения АД для предупреждения повреждения органов-мишеней [4]. Учитывались типичные жалобы и индивидуально высокое повышение цифр АД.

У всех обследуемых осуществлялся забор венозной крови для изучения процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма в плазме крови и эритроцитах. Определяли: интенсивность быстрой вспышки (Н) и светосумму хемилюминесценции (Sm) [12]; содержание нитрозилгемоглобина (НОНб 418 нм) [10]; уровни продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) [9], малонового диальдегида (МДА) [8] и шиффовых оснований

(ШО) [13]; активность супероксиддисмутазы (СОД) [14], каталазы (КАТ) [6] и церулоплазмينا (ЦП) [5].

Исследование проводилось на базе приемного и 3-го кардиологического отделений МЛПУ ГБСМП № 2 г. Ростова-на-Дону. Биохимические исследования проводились в НИИ Биологии при Южном федеральном университете.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационного анализа с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе анализа полученных результатов было установлено, что если при АГ наблюдалась тенденция к снижению, как интенсивности быстрой вспышки ХЛ (Н), так и светосуммы хемилюминесценции (Sm), что могло свидетельствовать о снижении уровня генерации свободных радикалов, в частности, супероксидного радикала кислорода (O_2^-), гидроксильного радикала (ОН \cdot), которые обладают цитотоксическим действием и способны инициировать ПОЛ, то при ГК наблюдалось уже достоверное снижение интенсивности этих процессов в сравнении с показателями здоровых добровольцев. Так, у пациентов с ГК интенсивность Н была на 61,5% ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$), а Sm, отражающая скорость расходования липидных радикалов в результате их взаимодействия друг с другом или с эндогенными антиоксидантами, была ниже на 54,9% ($p < 0,001$) (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы плазмы крови у пациентов исследуемых групп ($M \pm m$)

Показатель	Группы		
	1	2	3
Н, мм	$53,04 \pm 2,84$	$46,80 \pm 3,00$	$20,45 \pm 3,65$ $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
Sm, отн. ед.	$91,75 \pm 6,27$	$77,65 \pm 5,00$	$41,36 \pm 7,55$ $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
НОНб 418, ед.опт.плотн./мг. Нб	$6,11 \pm 0,21$	$4,81 \pm 0,27$ $p_1 < 0,001$	$7,75 \pm 0,96$ $p_3 < 0,01$
ДК, нмоль/мл	$15,34 \pm 0,69$	$13,97 \pm 0,30$	$25,35 \pm 2,43$ $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
МДА, нмоль/мл	$30,21 \pm 1,03$	$31,35 \pm 0,97$	$38,28 \pm 2,67$ $p_2 < 0,01$
ШО, отн. ед./мл	$1,41 \pm 0,07$	$1,12 \pm 0,02$ $p_1 < 0,001$	$2,28 \pm 0,18$ $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
КАТ, нмоль H_2O_2 /мл	$13,21 \pm 0,56$	$11,06 \pm 0,73$	$7,29 \pm 1,93$ $p_2 < 0,01$
ЦП, мкмоль/л	$1,05 \pm 0,05$	$1,27 \pm 0,08$	$1,29 \pm 0,06$ $p_2 < 0,01$

Примечания:

p_1 – достоверность различий между группами 1 и 2;

p_2 – достоверность различий между группами 1 и 3;

p_3 – достоверность различий между группами 2 и 3.

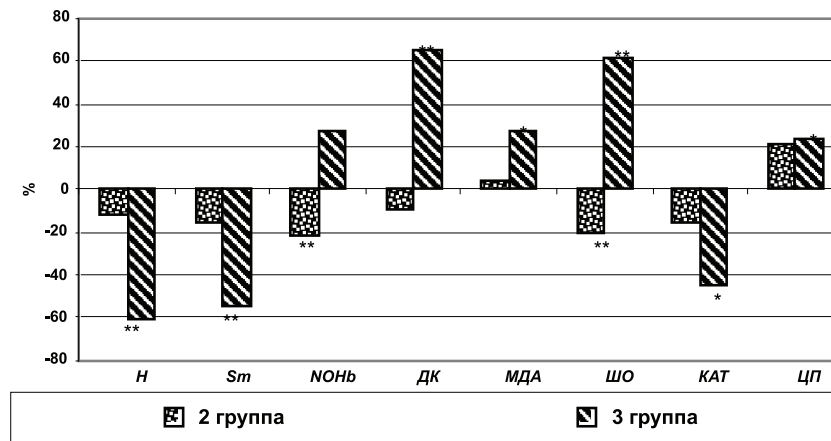


Рис. 1. Различия показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы плазмы крови пациентов 2-й и 3-й групп в сравнении с показателями здоровых лиц, %.
Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$

Известно, что в регуляции артериального давления, за счет своих вазодилатирующих свойств, большое значение играет монооксид азота (NO), который образуется клетками стенок кровеносных сосудов, фагоцитами, нервными клетками и др. Но в присутствии соединений, содержащих SH-группы, из NO образуется радикал $\text{NO} - \text{NO}^{\bullet}$ [2]. Супероксид-анион способен связывать NO^{\bullet} с образованием пероксинитрита. При связывании NO^{\bullet} артериальное давление повышается. Следовательно, «соотношение концентраций этих двух радикальных соединений управляет тонусом сосудов» [1]. Следует отметить, что NO^{\bullet} может также участвовать в нефентоновском механизме образования гидроксильного радикала (OH^{\bullet}), который обладает наиболее мощным цитотоксическим и деструктивным потенциалом. Один из путей естественного удаления избытка NO^{\bullet} – его связывание гемоглобином, когда образуется нитрозилгемоглобин с последующим окислением [2]. Согласно полученным в ходе настоящего исследования результатам у пациентов с АГ отмечалось уменьшение количества нитрозилгемоглобина в сравнении с данным показателем здоровых добровольцев на 21,1% ($p < 0,001$). При ГК, наоборот, имелась тенденция к увеличению этого показателя (см. табл. 1, рис. 1).

Несмотря на снижение генерации активных форм кислорода, было выявлено, что у пациентов с ГК существенно повышался уровень накопления продуктов ПОЛ. Так, у данной категории пациентов уровни ДК, МДА и ШО в плазме крови были значительно выше (на 65,3; 26,7 и 61,7% соответственно; $p < 0,001$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно), чем у здоровых лиц. У пациентов 2-й группы, напротив,

уровень конечных продуктов ПОЛ – шиффовых оснований, был ниже показателей пациентов 1-й группы на 20,6% ($p < 0,001$), отклонения уровней ДК и МДА были незначительны (см. табл. 1, рис. 1).

Исследование уровней содержания молекулярных продуктов ПОЛ в эритроцитах выявило, что у пациентов с ГК содержание ДК было ниже на 43,3% ($p < 0,001$), а ШО – выше на 84,6% ($p < 0,001$) уровней данных показателей здоровых добровольцев. Сравнение аналогичных показателей между данными пациентов 1 и 2 групп также выявило достоверность различий, хотя разница была не столь выражена. Уровень ДК был выше условной нормы на 32,9% ($p < 0,001$), ШО – на 19,2% ($p < 0,01$) (табл. 2, рис. 2).

Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в организме регулируется сложной системой антиоксидантов, в том числе, ферментативной природы. На фоне повышенной активности ПОЛ плазмы крови у пациентов 2-й и 3-й групп отмечалась активация церулоплазмينا, который, выступая в качестве перехватчика супероксидного анион-радикала и гипохлорита, является одним из регуляторов процессов ПОЛ. При это, у пациентов 3-й группы на фоне гипертензивного криза активность ЦП была повышена на 22,9% ($p < 0,01$) по отношению к данным здоровых добровольцев, а во 2-й группе имелась лишь тенденция к повышению его активности. Обращает на себя внимание, что у пациентов с ГК уровень каталазы плазмы крови – главного утилизатора перекиси водорода [1] – был на 44,8% ($p < 0,01$) ниже показателя здоровых добровольцев, тогда как у пациентов с АГ отмечена лишь тенденция к его снижению (см. табл. 1, рис. 1).

Таблица 2

Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы эритроцитов у пациентов исследуемых групп (M ± m)

Показатель	Группы		
	1	2	3
ДК, нмоль/мг Нб	7,05 ± 0,37	9,37 ± 0,23 $p_1 < 0,001$	4,00 ± 0,37 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
МДА, нмоль/мг Нб	3,82 ± 0,09	3,37 ± 0,08 $p_1 < 0,001$	4,02 ± 0,37
ШО, отн. ед. фл./мг Нб	0,52 ± 0,01	0,62 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	0,96 ± 0,13 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,01$
СОД, ед./мг Нб	3,52 ± 0,09	3,18 ± 0,06 $p_1 < 0,01$	2,11 ± 0,15 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$
КАТ, нмоль H ₂ O ₂ /мг Нб	29,35 ± 0,94	33,11 ± 1,12 $p_1 < 0,01$	20,77 ± 2,26 $p_2 < 0,001; p_3 < 0,001$

Примечания:

p_1 – достоверность различий между группами 1 и 2;

p_2 – достоверность различий между группами 1 и 3;

p_3 – достоверность различий между группами 2 и 3.

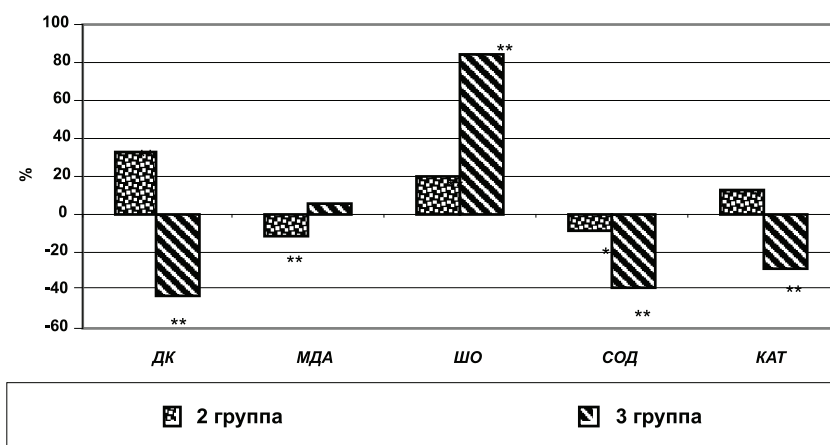


Рис. 2. Различия показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы эритроцитов пациентов 2-й и 3-й групп в сравнении с показателями здоровых лиц, %.

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$

Если некоторые звенья антиоксидантной защиты плазмы крови сохранили свое активное состояние, то в эритроцитах при гипертензивном кризе картина иная. Отмечается достоверное снижение активности и каталазы, и супероксиддисмутазы, которая превращает супероксид-анион в молекулу перекиси водорода. В эритроцитах пациентов 3-й группы содержание СОД и КАТ было снижено, по сравнению с показателями здоровых добровольцев на 40,1 и 29,2% соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). У пациентов 2-й группы изменения активности антиоксидантных ферментов были не столь выражены и носили разнонаправленный характер: содержание СОД было снижено на 9,7% ($p < 0,01$),

а КАТ – повышено на 12,8% ($p < 0,01$) (см. табл. 2, рис. 2).

Выводы

1. У пациентов с гипертензивными кризами наблюдаются более значимые нарушения в процессах свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты организма, чем у пациентов с гипертонической болезнью при отсутствии признаков криза.

2. Особенностью оксидативного стресса при гипертензивных кризах является высокое накопление продуктов ПОЛ на фоне снижения интенсивности генерации свободных радикалов кислорода.

3. При гипертензивных кризах имеется тенденция к повышению уровня нитрозил-

гемоглобина, тогда как при артериальной гипертензии вне криза этот показатель достоверно снижен.

4. В плазме крови пациентов с гипертензивными кризами выявлены разнонаправленные изменения активности антиоксидантных ферментов. На фоне достоверно сниженной активности каталазы у церулоплазмина наблюдается ее повышение.

5. В эритроцитах пациентов с гипертензивными кризами выявлено достоверное угнетение активности, как каталазы, так и супероксиддисмутазы.

Список литературы

1. Болдырев А.А. Карнозин. – М., Изд-во МГУ, 1998. – 320 с.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Российской АМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
3. Особенности кризового течения гипертонической болезни / А.П. Голиков, В.А. Рябинин, М.М. Лукьянов, Б.В. Давыдов, П.П. Голиков // Кардиология. – 1999. – № 9. – С. 13–17.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7(6). – Приложение 2. – 32 с.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Определение активности церулоплазмина в сыворотке крови модифицированным методом Ревина // Справочник по клинической биохимии. – Минск, 1982. – С. 290–292.
6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
7. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии / Е.Б. Манухина, Н.П. Лямина, П.В. Долотовская, С.Ю. Машина, С.В. Лямина, Д.А. Покидышев, И.Ю. Малышев // Кардиология. – 2002. – № 11. – С. 73–84.
8. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших кислот // Современные методы в биологии. – М.: Медицина, 1977. – С. 63–64.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
10. Образование NO[•] в процессе окисления феррохром гемоглобина нитритом / И.И. Степура, Н.А. Чайковская, А.А. Солодунов, А.Н. Арцукевич // Биохимия. – 1997. – Т. 62. – Вып. 9. – С. 1122–1129.
11. Терещенко С.Н. Современный взгляд на гипертонические кризы: лекции для практикующих врачей // Человек и лекарство: XI Российский национальный конгресс. – М., 2004. – С. 113–124.
12. Шестаков В.А., Бойчевская Н.О., Шерстнев М.П. Хемилюминесценция плазмы крови в присутствии пере-

киси водорода // Вопросы медицинской химии. – 1979. – Т. 51. – № 2. – С. 132–137.

13. Bidlack W.R., Tappel A.L. Fluorescent of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids. – 1973. – Vol. 8. – № 4. – P. 203–209.

14. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochem. – 1975. – Vol. 57. – № 5. – P. 657–660.

References

1. Boldyrev A.A., Karnozin, 320 p., Moscow, 1998.
2. Vladimirov J.A. Free radicals and antioxidants. RAMC Record, no. 7, pp. 43–51, 1998.
3. Golikov A.P., Ryabinin V.A., Lukjanov M.M., Davidov B.V., Golikov P.P. Characteristics of hypertensive disease crisis course. Cardiology, no. 9, pp. 13–17, 1999.
4. Diagnostics and treatment of an arterial hypertension. Russian recommendations (third edition). Cardiovascular therapy and prophylaxis, no. 7 (6), Appendix 2, 32 p., 2008.
5. Colb V.G., Kamysnikov V.S. Activity test of hepatocuprein in blood serum by modified Revin's method. Reference book on clinical biochemistry, pp. 290–292, Minsk, 1982.
6. Koroljuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G., etc. Test method of catalase activity. Laboratory science, no. 1, pp. 16–19, 1988.
7. Manuhina E.B., Ljamina N.P., Dolotovskiy Item B, Mashina S.J., Ljamina S.V., Pokidyshev D.A., Malyshev I.J. Role of nitrogen oxide and oxygen free radical in arterial hypertension pathogenesis. Cardiology, no. 11, pp. 73–84, 2002.
8. Stalnaja I.D. Test method diethenoid conjugation of unsatisfied top acid. Modern methods in biology. Medicine, pp. 63–64, Moscow, 1977.
9. Stalnaja I.D., Garishvili T.D. Test method of malondialdehyde by thiobarbituric acid. Modern methods in biochemistry. Medicine, pp. 66–68, Moscow, 1977.
10. Stepuro I.I., Chajkovskaja N.A., Solodunov A.A., Artsukevich A.N. Appearance of NO in the oxidation process of Hb nitrite titration by ferrochrome. Biochemistry, vol. 62, issue 9, pp. 1122–1129, 1997.
11. Tereshenko S.N. Modern view on hypertensive crises. Lectures for practitioners. XI Russian national congress «Human and drug», pp. 113–124, Moscow, 2004.
12. Shestakov V.A., Bojchevskaja N.O., Sherstnev M.P. Chemoluminescence blood plasma with hydrogen dioxide. Medical chemistry questions, vol. 51, no. 2, pp. 132–137, 1979.

Рецензенты:

Чистяков В.А., д.б.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией экспериментального мутагенеза НИИ биологии ЮФУ, г. Ростов-на-Дону;

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616-099:618.39

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ УГРОЖАЮЩЕМ АБОРТЕ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ

Ляличкина Н.А., Пешев Л.П., Балченкова Ю.П., Щукина Л.П.
ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Являясь универсальной реакцией, эндотоксикоз не может не оказывать влияния на развитие плацентарной недостаточности у беременных. Проведен анализ развития данного гестационного осложнения у женщин с экстрагенитальной патологией, а также при угрожающем прерывании беременности. Для оценки синдрома эндогенной интоксикации исследовались детоксикационная функция альбумина, уровень малонового диальдегида плазмы и эритроцитов, активность каталазы плазмы. В результате исследования установлено, что при угрожающем аборте не изменялась функциональная активность альбумина, но происходила активация перекисного окисления липидов, в то время как при пиелонефрите, артериальной гипертензии, а также при «чистой» форме плацентарная недостаточность развивалась у беременных со сниженной связывающей способностью альбумина и усилением процессов липопероксидации, наиболее выраженных при пиелонефрите. В итоге была выявлена роль эндотоксикоза в развитии дисфункций плаценты.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, эндотоксикоз, перекисное окисление липидов, функциональная активность альбумина

THE VALUE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN THREATENED ABORTION AND EXTRAGENITAL DISEASES IN PREGNANT WOMEN

Lyalichkiha N.A., Peshev L.P., Balchenkova Y.P., Schukina L.P.
Mordovian state University N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Being a universal reaction, endotoxicosis may not have an effect on the development of placental insufficiency in pregnant women. The analysis of the development of gestational complications in women with extragenital pathology, as well as with threatened abortion. For the assessment of syndrome of endogenous intoxication were studied detoxication function of albumin, the level of malondialdehyde plasma and red blood cells, catalase activity of the plasma. As a result of studies it is established that in threatened abortion was not changed functional activity of albumin, but was the activation of peroxide oxidation of lipids, while pyelonephritis, arterial hypertension and hypotension, as well as in the «pure» form of placental insufficiency developed in pregnant women with reduced linking the ability to albumin and increased lipid peroxidation, the most expressed with pyelonephritis. Thus was established, the role of endotoxicosis in the development of dysfunctions of the placenta.

Keywords: chronic placental insufficiency, endotoxicosis, lipid peroxidation, functional activity of albumin

Плацентарная недостаточность является актуальной проблемой акушерской службы, что обусловлено высокой перинатальной заболеваемостью и смертностью при этой патологии [4, 8, 13, 14, 15]. В большинстве случаев в исследованиях отражают патологические процессы, развивающиеся в плаценте при этом осложнении беременности во второй половине беременности. Однако, сбои в системе «мать – плацента – плод» могут выявляться в разные сроки беременности, что зависит от причин, обуславливающих дисфункцию плаценты (угрожающий аборт, пиелонефрит, артериальная гипертензия или гипотония). Срыв механизмов адаптации организма матери к развивающейся беременности необходимо изучать на клеточном и мембранном уровнях [1]. В патогенезе многих осложнений беременности значительную роль играет синдром эндогенной интоксикации [2, 6, 11, 12]. Существует мнение, что первичные структурные и функциональные изменения при разных причинах ХПН носят неспеци-

фический характер и вызваны усилением процессов свободнорадикального и перекисного окисления низкомолекулярных и белковых молекул [5, 7]. На данном этапе недостаточно изучена роль эндогенной интоксикации в патогенезе хронической плацентарной недостаточности, что определило цель данного исследования.

Цель исследования: изучение роли эндогенной интоксикации в патогенезе развития дисфункций плаценты у женщин с угрожающим абортом, при пиелонефрите и вазомоторных расстройствах артериального давления.

Материал и методы исследования

В сроки беременности 6–21 неделя были обследованы 50 женщин с физиологической гестацией, 86 беременных с угрожающим абортом из которых у 54, диагностирована плацентарная недостаточность (ПН), 75 беременных с пиелонефритом (у 38 – ПН), 85 пациенток с артериальной гипертензией (у 32 – ПН), 75 беременных с артериальной гипотонией (у 36 – ПН) и 50 женщин с ПН без соматической патологии.

Уровень эндогенной интоксикации оценивали по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА), определяемой флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд», с использованием набора реактивов «Зонд-Альбумин» (Москва) в соответствии с прилагаемыми инструкциями, резерву связывания альбумина (РСА) [3], индексу токсичности (ИТ). Об активности процессов ПОЛ судили по уровню малонового диальдегида (МДА) плазмы и эритроцитов [9], а о функции антиоксидантной системы – по активности каталазы плазмы [5].

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с физиологическим течением беременности ОКА составила $57,70 \pm 4,61\%$, ЭКА – $40,00 \pm 2,60\%$, РСА – $0,69 \pm 0,09$ усл. ед., ИТ – $0,44 \pm 0,025$ усл. ед.

В отличие от них, у беременных с угрожающим прерыванием беременности показатели эндогенной интоксикации в основном не были статистически достоверны в сравнении с группой здоровых женщин, за исключением ОКА, которая оказалась ниже у женщин с угрожающим абортom на $15,6\%$ ($P \leq 0,05$), а при присоединении плацентарной недостаточности – на $25,2\%$ ($P \leq 0,05$). При этом отмечена тенденция к повышению РСА у женщин с плацентарной недостаточностью и тенденция к снижению индекса токсичности в этой группе. Полученные результаты указывали на сохранение детоксикационных свойств альбумина при изучаемой патологии, несмотря на уменьшение его концентрации в крови.

У беременных с патологией почек эффективная концентрация альбумина была снижена в группе пациенток только с пиелонефритом и в группе с дисфункцией плаценты на фоне изучаемой патологии почти на $1/4$. Уменьшение ЭКА возникало параллельно с изменениями ОКА, которая была снижена у беременных только с пиелонефритом на $24,0\%$ ($P \leq 0,01$), а в группе с развивающейся дисфункцией плаценты – на $29,0\%$ ($P \leq 0,01$). Так как изменения ОКА и ЭКА при данной патологии оказались односторонними, расчетный показатель – РСА, зависящий от них, достоверно не отличался от нормативных значений. ИТ оказался выше нормы на $15,0\%$ ($P \leq 0,05$) у беременных с пиелонефритом в обеих подгруппах.

Оценка детоксикационных свойств альбумина позволила выявить снижение общей концентрации альбумина в группе беременных с артериальной гипертензией (АГ) и плацентарной недостаточностью на $12,4\%$ ($P \leq 0,05$), тогда как в группе только с артериальной гипертензией ОКА практически соответствовала нормативным

показателям. Эффективная концентрация альбумина снижалась при артериальной гипертензии на $10,5\%$ ($P > 0,05$), а в случае осложнения беременности дисфункцией плаценты на $22,7\%$ ($P \leq 0,05$) по сравнению с физиологической беременностью. РСА оказался ниже нормального показателя на $11,2\%$ при АГ и на $7,8\%$ при АГ с ДП ($P > 0,05$), при этом индекс токсичности возрастал на $27,9$ и $22,8\%$ ($P \leq 0,01$) соответственно.

Функциональная способность альбумина, как показателя эндогенной интоксикации, не изменялась у беременных с артериальной гипотонией. Проведенный нами анализ не выявил статистически значимых различий между показателями ОКА, ЭКА и РСА в группе беременных только с артериальной гипотонией. А индекс токсичности оказался даже ниже, чем при физиологической гестации, на $22,2\%$ ($P \leq 0,05$). Формирование дисфункции плаценты у беременных с гипотонией происходило на фоне повышения уровня эндогенной интоксикации. Изменения ОКА и ЭКА были направлены в сторону снижения на $9,9\%$ ($P \leq 0,05$) и на $24,3\%$ ($P \leq 0,05$) соответственно. При этом отмечено снижение РСА, хотя и недостоверное, а ИТ был выше нормы на $30,2\%$ ($P \leq 0,05$).

Изучение физико-химических свойств альбумина у беременных с плацентарной недостаточностью без соматической патологии выявило снижение ЭКА на $25,8\%$ ($P \leq 0,05$), а ОКА на $11,6\%$ ($P \leq 0,05$) по сравнению с нормативными показателями. Однако, резерв связывания альбумина обнаруживал лишь тенденцию к снижению, практически оставаясь на уровне, соответствующем, нормальной гестации. Статистически достоверным оказалось повышение индекса токсичности в группе беременных с развивающейся дисфункцией плаценты без сопутствующей экстрагенитальной патологии на $1/3$.

Для изучения уровня эндотоксикоза было проведено определение МДА плазмы и эритроцитов – вторичных продуктов ПОЛ и одного из ферментов антиоксидантной защиты – каталазы плазмы. При нормально развивающейся беременности МДА плазмы составил $4,71 \pm 0,75$ мкмоль/л, МДА эритроцитов – $36,08 \pm 0,93$ мкмоль/л, каталаза плазмы – $2239,72 \pm 125,9$ нмоль/мин/л.

Содержание МДА плазмы увеличивалось почти в 2 раза при угрожающем абортe как с дисфункцией плаценты, так и без нее, а значение МДА эритроцитов оставалось стабильным на уровне нормального показателя во всех группах. В обеих группах беременных с угрожающим абортom было

отмечено возрастание активности каталазы плазмы на 17,0% ($P \leq 0,05$), что было расценено нами как приспособительный механизм, защищающий плодное яйцо в условиях гипоксии на фоне ухудшения гемодинамики в матке на стороне имплантации.

У пациенток с пиелонефритом происходило повышение МДА плазмы на 110,6% ($P \leq 0,01$), а МДА эритроцитов на 12,2% ($P \leq 0,05$). В группе женщин, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью, уровень МДА оказался еще выше: в плазме на 139,1% ($P \leq 0,01$), а в эритроцитах – на 18,3% ($P \leq 0,05$) относительно нормативных показателей. При этом активность каталазы плазмы практически не отличалась от показателя в контрольной группе, обнаруживая лишь небольшую тенденцию к снижению.

Активация перекисного окисления липидов у беременных с артериальной гипертензией появлялась повышением концентрации малонового диальдегида в плазме на 26,8% ($P \leq 0,01$), а в эритроцитах – на 14,3% ($P \leq 0,05$). Развитие плацентарной недостаточности у пациенток с АГ сопровождалось более высоким ростом уровня МДА плазмы – на 42,5% ($P \leq 0,01$), при менее значительном повышении МДА эритроцитов – на 8,8% ($P \leq 0,05$). Эндогенная интоксикация у этой категории обследованных беременных развивалась на фоне снижения активности каталазы плазмы относительно нормативных показателей на 15,5% ($P \leq 0,05$) у беременных с артериальной гипертензией и на 29,0% ($P \leq 0,05$) при развитии плацентарной недостаточности у женщин с изучаемой экстрагенитальной патологией.

Полученные данные свидетельствовали также о повышении у беременных с артериальной гипотонией содержания вторичных продуктов липопероксидации. Причем уровень МДА плазмы оказался повышенным в обеих подгруппах беременных с изучаемой патологией на одну треть, а концентрация МДА эритроцитов достоверно увеличивалась на 13,3% ($P \leq 0,05$). Указанные сдвиги перекисного окисления липидов не сопровождалось изменениями активности каталазы плазмы.

При дисфункции плаценты без других осложнений беременности и сопутствующих соматических заболеваний показатели эндотоксикоза были повышены за счет гидрофобного звена. Плацентарная недостаточность развивалась на фоне увеличения МДА плазмы на 28,2% ($P \leq 0,05$) и МДА эритроцитов – на 10,4% ($P \leq 0,05$). Активизация ПОЛ происходила на фоне некоторого снижения активности каталазы плазмы на 8,9% ($P > 0,05$).

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что одним из ведущих патогенетических механизмов развития плацентарной недостаточности у беременных с экстрагенитальной патологией является синдром эндогенной интоксикации, приводящий к ухудшению стабильности клеточных мембран и нарушению их функционального состояния, степень выраженности которого определялась на основании снижения общей и эффективной концентрации альбумина и накопления МДА в плазме и на мембранах эритроцитов.

Список литературы

1. Власов А.П. Роль нарушений липидного гомеостаза в патогенезе перитонита / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Р.З. Аширов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. – 208 с.
2. Гриц Е.С. Синдром эндогенной интоксикации при беременности (патогенетические механизмы и лабораторная диагностика) / Е.С. Гриц, В.Н. Сидоренко, А.Г. Давыдовский // Репродуктивное здоровье в Белоруссии. – 2009. – № 4. – С. 37–51.
3. Грызунов Ю.А. Альбумин сыворотки крови / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М., 1994. – С. 226–254.
4. Дворянский С.А. Фетоплацентарная недостаточность (клиника, диагностика, лечение, исход) / С.А. Дворянский, Э.М. Иутинский. – Киров, 2009. – 105 с.
5. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник. – СПб.: Интермедина, 1998. – Т. 2. – 350 с.
6. Кильдюшов А.Н. Оптимизация комплексной терапии гестоза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 34 с.
7. Клемента Х.М. Использование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты для прогнозирования и диагностики хронической фетоплацентарной недостаточности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 6. – С. 6–9.
8. Коколина В.Ф. Фетоплацентарная недостаточность (патогенез, диагностика, терапия, профилактика): руководство для врачей. / В.Ф. Коколина, А.В. Картелишев, О.А. Васильева – М.: ИД Медпрактика, 2006. – 224 с.
9. Колясова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колясова А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – С. 540–545.
10. Кореновский Ю.В. Антиоксидантные ферменты в амниотической жидкости при перинатальной гипоксии новорожденных. / Ю.В. Кореновский, Е.В. Горбенко, Н.И. Фадеева, Б.Я. Варшавский // Мать и дитя: материалы VII Всерос. научн. форума. – М., 2005. – С. 106.
11. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.
12. Прокопенко В.М. Эндогенная интоксикация в плаценте при преждевременных родах. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. № 1. – С. 56–59.
13. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – 296 с.
14. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.
15. Шабалов Н.П. Основы перинатологии / под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 576 с.

References

1. Vlasov A.P. Rol' narushenij lipidnogo gomeostaza v patogeneze peritonita. / A.P. Vlasov, V.A. Trofimov, R.Z. Ashirov. Saransk: Izd-vo Mordov. Un-ta, 2000. 208 p.
2. Gric E.S. Sindrom jendogennoj intoksikacii pri beremennosti (patogeneticheskie mehanizmy i laboratornaja diagnostika) / E.S. Gric, V.N. Sidorenko, A.G. Davydov-skiy // Reproaktivnoe zdorov'e v Belorussii. 2009. № 4. pp. 37–51.
3. Gryzunov Ju.A. Al'bumin syvorotki krovi / Ju.A. Gryzunov, G.E. Dobrecov. M. 1994. pp. 226–254.
4. Dvorjanskij S.A. Fetoplacentalnaja nedostatochnost' (klinika, diagnostika, lechenie, ishod). / S.A. Dvorjanskij, Je.M. Iutinskij Kirov, 2009. 105 p.
5. Karpivenko A.I. Medicinskie laboratornye tehnologii i diagnostika: spravochnik / A.I. Karpivenko. SPb.: Intermedina. T. 2. 1998. 350 p.
6. Kil'djushov A.N. Optimizacija kompleksnoj terapii gestoza: Avtorefer. diss... dokt. med. nauk. Moskva, 2004. 34 p.
7. Klemente H.M. Ispol'zovanie pokazatelej perekisnogo okislenija lipidov i antiok-sidantnoj zavity dlja prognozirovaniya i diagnostiki hronicheskoi fetoplacental-noj nedostatochnosti. / H.M. Klemente // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2009. № 6. pp. 6–9.
8. Kokolina V.F. Fetoplacentalnaja nedostatochnost' (patogeneza, diagnostika, terapija, profilaktika). Rukovodstvo dlja vrachej. / V.F. Kokolina, A.V. Kartelishev, O.A. Va-sil'eva M: ID Medpraktika, 2006. 224 p.
9. Koljasova O.E. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredelenija produktov li-poperoksidacii v biologicheskikh sredah / O.E. Koljasov A.A. Markin, T.N. Fedorova // Lab. delo. 1984. pp. 540–545.
10. Korenovskij Ju.V. Antioksidantnye jenzimy v amnioticheskoj zhidkosti pri perina-tal'noj gipoksii novorozhdennyh. / Ju.V. Korenovskij, E.V. Gorbenko, N.I. Fadeeva, B.Ja. Varshavskij // Mat' i ditja. Materialy VII Vseross. nauchn. foruma. M., 2005. pp. 106.
11. Peshev L.P. Sindrom dizadaptacii pri ugrozhajuem aborte: Avtorefer. diss... dokt. med. nauk. Moskva, 1998. 36 p.
12. Prokopenko V.M. Jendogennaja intoksikacija v placente pri prezhdvremennyh rodah. / V.M. Prokopenko // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2011. T. LX. № 1. pp. 56–59.
13. Sidorova I.S. Kliniko-diagnosticheskie aspekty fetoplacentalnoj nedostatochno-sti / I.S. Sidorova, I.O. Makarov M.: MIA, 2005. 296 p.
14. Filippov O.S. Placentalnaja nedostatochnost' M.: MEDpress-inform, 2009. 160 p.
15. Shabalov N.P. Osnovy perinatologii / pod red. N.P. Shabalova, Ju.V. Cveleva. M.: MEDpress-inform, 2004. 576 p.

Рецензенты:

Власов А.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Кильдюшов А.Н., д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета ИАТЭ НИЯУ «МИФИ», г. Обнинск.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616.1 + 616.4

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК И ВНУТРИГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Мензоров М.В., Шутов А.М., Макеева Е.Р., Серов В.А., Саенко Ю.В., Страхов А.А.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Сердечно-сосудистые заболевания являются фактором риска развития острого повреждения почек в отделениях интенсивной терапии. В то же время даже незначительное повышение содержания креатинина в сыворотке крови является независимым фактором риска неблагоприятного прогноза при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ). Частоту, выраженность и прогностическую значимость острого повреждения почек (ОПП) оценили согласно Рекомендациями KDIGO у 247 больных ОИМпСТ (мужчин – 196, женщин – 51, средний возраст $57,2 \pm 10,7$ лет). Более половины больных ОИМпСТ (62%), которым проводилась тромболитическая терапия, имели острое повреждение почек по базальному (расчетному) креатинину. Частота ОПП по диурезу была вдвое меньше, чем по креатинину. Логистический регрессионный анализ показал, что внутригоспитальная летальность был независим от пола, возраста и времени от возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциирована с наличием ОПП по критерию диурез (относительный риск 27; 95% ДИ $3,38 \pm 222,36$; $p = 0,002$).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, критерии RIFLE, критерии AKIN, летальность, тромболитиз, KDIGO

ACUTE KIDNEY INJURY AND IN-HOSPITAL MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ELEVATION ST

Menzorov M.V., Shutov A.M., Makeeva E.R., Serov V.A., Saenko Y.V., Strakhov A.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: nurtdinva@rambler.ru

Cardiovascular diseases are a risk factor of acute kidney injury in intensive care units. At the same time, even a slight elevation of serum creatinine is an independent risk factor adverse prognosis in acute myocardial infarction with elevation ST (STEMI). The frequency, severity, and prognostic significance of acute kidney injury (AKI) evaluated according to the recommendations KDIGO. STEMI had 247 patients (men – 196, women – 51, mean age was $57,2 \pm 10,7$ years). More than half of patients with STEMI (62%) who received thrombolytic therapy had acute kidney injury that assessed by level of basal serum creatinine. Frequency AKI that assessed by urine output was two times less, than assessed by level of creatinine. Logistic regression analysis showed that in-hospital mortality was associated with the presence of AKI by diuresis independently by gender, age and time of occurrence of the clinical picture before the hospitalization (relative risk 27,95% CI $3,38 \pm 222,36$; $p = 0,002$).

Keywords: myocardial infarction; acute kidney injury; RIFLE criteria; AKIN criteria; mortality; thrombolysis, KDIGO

Острое повреждение почек (ОПП) является серьезным и частым осложнением у больных острым инфарктом миокарда и наблюдается у 10–55% пациентов [12, 1]. К сожалению, вышеперечисленные данные трудно сравнивать, поскольку они основаны на различных критериях диагностики ОПП. С целью стандартизации диагностики и оценки тяжести ОПП экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) group (2004) была предложена система стратификации тяжести ОПП – классификация RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal disease). В 2007 году критерии RIFLE были модифицированы – предложено деление ОПП на 3 стадии. Критерии получили название AKIN (Acute Kidney Injury Network). В 2012 году опубликованы Рекомендации KDIGO [9], в основу которых положены критерии RIFLE и AKIN.

Развитие ОПП связано с увеличением смертности, повышением стоимости и увеличением длительности лечения после ОИМ [3]. Отдаленные результаты лечения

больных зависят от тяжести почечного повреждения в остром периоде инфаркта миокарда: при легком ОПП риск смерти на протяжении 10 лет составляет 15%, умеренном – 23% и тяжелом – 33% [14].

В основе лечения больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ) лежит реперфузионная терапия: чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или тромболитическая терапия (ТЛТ) [2]. ЧКВ предполагает выполнение коронарографии, которая в 2–25% случаев осложняется контраст-индуцированной нефропатией [13], в этой связи у больных, которым выполнялась коронарография, трудно оценить истинную частоту ОПП, обусловленную острым инфарктом миокарда.

Целью исследования явилась оценка частоты и тяжести ОПП, диагностированного согласно Рекомендациям KDIGO у больных ОИМпСТ, которым выполнялась ТЛТ, а также уточнение связи ОПП с внутригоспитальной летальностью.

Материалы и методы исследования

Обследовано 247 больных ОИМпСТ, которым в отделении неотложной кардиологии Центральной городской клинической больницы г. Ульяновска была выполнена ТЛТ. Мужчин было 196 (79%), женщин – 51 (21%), средний возраст больных составил $57,2 \pm 10,74$ лет. Характеристика больных представлена в таблице.

Характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Показатель	Значение
Больные:	247
Мужчины	196 (79%)
Женщины	51 (21%)
Возраст, лет	$57,2 \pm 10,74$
Тромболитик:	
Стрептокиназа	162 (66%)
Проурокиназа	15 (6%)
Актилизе	70 (28%)
Сахарный диабет в анамнезе	28 (11%)
ИБС в анамнезе	100 (41%)
Длительность анамнеза ИБС, лет	4 (ИКР: 2-10)
Инфаркт миокарда в анамнезе	36 (15%)
Артериальная гипертензия в анамнезе	175 (71%)
Длительность артериальной гипертензии, лет	10 (ИКР: 3-15)
Тяжесть ОШН по Killip T.	
I класс	121 (49%)
II класс	106 (43%)
III класс	5 (2%)
IV класс	15 (6%)
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	$105,3 \pm 36,02$
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	$72,0 \pm 26,75$
Скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м ²	82 (33%)

Диагностику ОИМпСТ, наличие показаний и противопоказаний для проведения ТЛТ, оценку ее эффективности осуществляли согласно Рекомендациям ВНОК (2007) [2]. Тяжесть острой сердечной недостаточности оценивали по Т. Killip (1967). Острое повреждение почек диагностировали и классифицировали по критериям KDIGO [9].

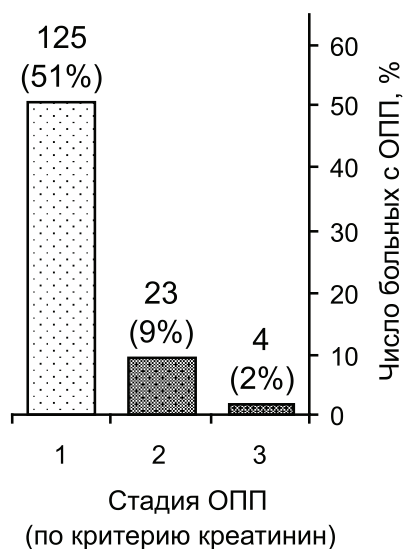
Мы не располагали информацией о креатинине сыворотки до заболевания, в этой связи исходным считали креатинин, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации 75 мл/мин/1,73 м² (базальный креатинин) [9]. Ни у одного из обследованных нами больных не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому диурез определяли, основываясь на самостоятельном мочеиспускании больных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica for Windows 6.0. Достоверность различий между группами больных определяли при их нормальном распределении анализируемых параметров по *t*-критерию Стьюдента, для несвязанных переменных, или по критерию Вилкоксона, если распределение отличалось от нормального. Проводился однофакторный корреляционный анализ (в зависимости от вида распределения – Pearson или Kendall tau). Для сравнения двух групп по качественному признаку использовали χ^2 Пирсона. Для исследования связи бинарного призна-

ка с несколькими количественными и качественными признаками использовали логистический регрессионный анализ. В случае приближенно нормального распределения данные представлены в виде $M \pm SD$, где *M* – среднее арифметическое, *SD* – стандартное отклонение, в противном случае данные представлены в виде *Me* (ИКР), где *Me* – медиана, ИКР – интерквартильный размах: 25 процентиль – 75 процентиль. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

От появления клинической картины заболевания до момента госпитализации в среднем прошло 2,5 (ИКР: 1,67–3,96) часа, в срок до 6 часов госпитализированы 222 (90%) больных. ТЛТ была эффективна у 181 (73%) больных. Суточный диурез составил 0,54 (ИКР: 0,39–0,74) мл/кг/ч. Согласно Рекомендациям KDIGO ОПП по критерию диурез наблюдалось у 84 (34%) пациентов. Концентрация креатинина в сыворотке крови составила $105,3 \pm 36,02$ мкмоль/л. ОПП по критерию базальный (расчетный) креатинин диагностировано у 152 (62%) пациентов. Все больные с олигурией имели ОПП по критерию креатинин сыворотки. На рисунке представлена тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Гемодиализ проводили только 1 больному, у которого была 3-я стадия ОПП.



Тяжесть острого повреждения почек у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Пациенты с ОПП не отличались от больных без ОПП по возрасту: $56,3 \pm 11,11$ лет с ОПП и $58,5 \pm 9,46$ лет без ОПП ($p = 0,26$).

Умерло в период госпитализации 13 (5%) больных. Внутригоспитальная ле-

тальность больных ОИМпСТ с ОПП, диагностированным по базальному креатинину, достоверно не различалась ($\chi^2 = 0,29$, $p = 0,59$), в то же время летальность была выше среди больных с олигурией ($\chi^2 = 15,9$, $p = 0,0001$). Логистический регрессионный анализ показал, что внутригоспитальная летальность была независимо от пола, возраста и времени от возникновения клинической картины до момента госпитализации ассоциирована с наличием ОПП по критерию диурез (относительный риск 27; 95% ДИ 3,38–222,36; $p = 0,002$).

В многочисленных исследованиях продемонстрирована возможность использования критериев RIFLE и AKIN для диагностики и оценки прогноза больных с ОПП различной этиологией [8]. Как критерии RIFLE, так и AKIN предполагают оценку функции почек по двум параметрам – креатинину сыворотки и (или) диурезу [9]. Мнения о том, какой критерий использовать предпочтительней, противоречивы. В одном из исследований возможности диагностики ОПП по критерию креатинин сыворотки и по критерию диурез были изучены у больных реанимационного отделения, при этом обязательным условием включения больного в исследование было наличие постоянного катетера в мочевом пузыре. При тщательном мониторинге почасового диуреза диагностика ОПП по диурезу оказалась более точной, при этом авторы отмечают, что принятая в клинике оценка суточного диуреза не позволяет адекватно оценить почасовой диурез [11].

Ни у одного из обследованных нами больных ОИМ не было показаний для катетеризации мочевого пузыря, поэтому точное измерение почасового диуреза было невозможно. В этой связи нам не кажется неожиданной низкая чувствительность диагностики ОПП по диурезу у больных ОИМ. Учитывая высокую частоту мочевой инфекции, ассоциированной с катетеризацией мочевого пузыря [6], диагностика ОПП по диурезу у больных без четких показаний к катетеризации мочевого пузыря затруднена.

ОПП диагностировано нами у 152 (62%) больных, если за базальный брали креатинин, соответствующий заданной СКФ 75 мл/мин/1,73 м² [9]. Следует учесть, что у госпитализированных с инфарктом миокарда нельзя исключить наличие хронической болезни почек, частота которой среди больных кардиологических отделений нашей клиники составляет 34% [3]. В ряде публикаций приводятся значительно более низкие показатели частоты

острого повреждения почек по критерию креатинин, это связано с тем, что используя в диагностике те же критерии, авторы не учитывают больных с 1 стадией ОПП [4]. Только 11% наших больных имели 2–3 стадию ОПП (см. рисунок).

В последние годы активно обсуждается роль биомаркеров (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – NGAL и др.) для диагностики и оценки прогноза ОПП [10], при этом проводятся параллели с острым коронарным синдромом, при котором определение маркеров повреждения кардиомиоцитов (тропонин) является общепринятым. Повышение тропонина является ключевым при определении тактики ведения больного с ОКС. При ОПП решение о заместительной почечной терапии будет основываться на клинических данных и вряд ли биомаркеры раннего повреждения почек повлияют на это решение. Тем не менее, маркеры могут обеспечить раннюю диагностику ОПП, что важно с целью предотвращения развития тяжелого ОПП, требующего проведения заместительной почечной терапии. В частности, для кардиологических больных крайне важно оценить состояние гидратации и характер проводимой диуретической терапии.

Так, несмотря на многообещающие результаты, полученные в ряде исследований, имеются важные ограничения при применении новых биомаркеров. Во-первых, эти исследования были проведены на небольших группах пациентов. Во-вторых, прогностическая значимость биомаркеров зависит от этиологии заболевания. ОПП часто развивается в рамках полиорганной недостаточности, что затрудняет подбор сопоставимых групп больных и требует проведения крупных исследований. В-третьих, следует учесть, что при снижении функции почек у больных ХБП, уровень биомаркеров также повышается [15].

Заключение

Более половины больных ОИМпСТ, которым проводилась тромболитическая терапия, имеют острое повреждение почек по критериям KDIGO. Частота ОПП, диагностированного по диурезу, почти вдвое меньше по сравнению с оценкой по базальному (расчетному) креатинину. Среди больных с ОПП, которые имеют олигурию, внутригоспитальная летальность выше, чем у больных ОИМпСТ без острого повреждения почек.

Работа выполнена при поддержке федеральной программы «Научные и научно-педагогические кадры России» 2009–2013 г. Соглашение № 14.В37.21.1119.

Список литературы

1. Мензоров М.В. Острое повреждение почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М.В. Мензоров, А.М. Шутов, В.А. Серов, Михайлова Е.В. // Нефрология. – 2012. – № 1. – С. 40–44.
2. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – т. 8, № 6. – 86 с.
3. Митральная регургитация у больных с хронической сердечной недостаточностью ассоциирована со снижением функционального состояния почек / А.М. Шутов, Е.В. Курзина, В.А. Серов, Т.Н. Ивашкина // Нефрология. – 2008. – Т.1, № 12. – С. 19–23.
4. Arnaoutakis G.J. RIFLE criteria for acute kidney injury in aortic arch surgery / G.J. Arnaoutakis, A. Bihorac, T.D. Martin, P.J. Hess // Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – № 6. – P. 1554–1561.
5. Basu G. Acute kidney injury in tropical acute febrile illness in a tertiary care centre – RIFLE criteria validation / G. Basu, A. Chrispal, H. Boorugu, G. Kango // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – № 26. – P. 524–531.
6. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections // Infectious Disease Clinics of North America. – 2011. – № 25. – P. 103–115.
7. Collins A.J. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report / A.J. Collins, R.N. Foley, C. Herzog, B. Chavers, D. Gilbertson // Am J Kidney Dis. – 2009. – № 57. – P. 1–374.
8. Englberger L. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery / L. Englberger, R.M. Suri, Z. Li, T. Edward // Crit Care. – 2011. – № 15. – P. 1–16.
9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury // Kidney International Supplements. – 2012. – № 2. – P. 1–138.
10. Koyner J.L. Urinary biomarkers in the clinical prognosis and early detection of acute kidney injury / J.L. Koyner, V.S. Vaidya, M.R. Bennett, Q. Ma // Clin J Am Soc Nephrol. – 2010. – № 5. – P. 2154–2165.
11. Macedo E. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients / E. Macedo, R. Malhotra, R. Claire-Del Granado, P. Fedullo // Nephrol Dial Transplant. – 2011. – № 26. – P. 509–515.
12. Marenzi G. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission / G. Marenzi, E. Assanelli, J. Campodonico, M. De Metrio, G. Lauri // Crit Care Med. – 2010. – № 38. – P. 438–444.
13. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // J Am Coll Cardiol. – 2004. – № 44. – P. 1393–1399.
14. Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury After Acute Myocardial Infarction / C.R. Parikh, S.G. Coca, Y.

Wang, F.A. Masoudi // Arch Intern Med. – 2008. – № 168. – P. 987–995.

15. Shavit L., Dolgoker I., Ivgi H. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Predictor of Complications and Mortality in Patients Undergoing Non-Cardiac Major Surgery // Kidney Blood Press Res. – 2011. – № 34. – P. 116–124.

References

1. Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A., Mihajlova E.V. *Nefrologija*, 2012, no. 1, pp. 40–44.
2. Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniju bol'nyh ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST JeKG. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, 2007, Vol.8, no.6, pp. 86.
3. Shutov A.M., Kurzina E.V., Serov V.A., Ivashkina T.N. *Nefrologija*, 2008, Vol. 1, no.12, pp. 19–23.
4. Arnaoutakis G.J., Bihorac A., Martin T.D., Hess P.J. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, no. 6, pp. 1554–1561.
5. Basu G., Chrispal A., Boorugu H., Kango G. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, no. 26, pp. 524–531.
6. Chenoweth C.E., Saint S. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2011, no. 25, pp. 103–115.
7. Collins A.J., Foley R.N., Herzog C., Chavers B., Gilbertson D. *Am J Kidney Dis*. 2009, no. 57, pp. 1–374.
8. Englberger L., Suri R.M., Li Z., Edward T. *Crit Care*, 2011, no. 15, pp. 16.
9. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*, 2012, no. 2, pp. 1–138.
10. Koyner J.L., Vaidya V.S., Bennett M.R., Ma Q. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, no. 5, pp. 2154–2165.
11. Macedo E., Malhotra R., Claire-Del Granado R., Fedullo P. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, no. 26, pp. 509–515.
12. Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., De Metrio M., Lauri G. *Crit Care Med*, 2010, no. 38, pp. 438–444.
13. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. *J Am Coll Cardiol*, 2004, no. 44, pp. 1393–1399.
14. Parikh C.R., Coca S.G., Wang Y., Masoudi F.A. *Arch Intern Med*, 2008, no. 168, pp. 987–995.
15. Shavit L., Dolgoker I., Ivgi H. *Kidney Blood Press Res*, 2011, no. 34, pp. 116–124.

Рецензенты:

Гноевых В.В., д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;
 Рузов В.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.
 Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 351.74: 159.9.07

ВОЗРАСТНАЯ СПЕЦИФИКА И ПСИХОКОРРЕКЦИЯ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ У ЛИЦ ИЗ СЕМЕЙ С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Москаленко Г.В., Шварцман Г.И., Шахов Д.В., Ельшибаева К.Г.,
Нестеренко М.Ю., Калугин А.М., Парфенов Ю.А.

*Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы,
Санкт-Петербург, e-mail: my-internety@yandex.ru*

Описана возрастная специфика социально-психологического функционирования у лиц из семей с алкогольной зависимостью. Показано, что деструктивные отношения в семье, где родители имеют алкогольную зависимость, характеризуются упрощенной системой межличностных отношений, отрицательным отношением подростков к родителям, низким уровнем семейной сплоченности, эмоциональным отвержением родителей, материнской депривацией, которые являются для ребенка источником невротической напряженности и беспокойства. Подростки из описанных семей ожидают враждебного отношения со стороны сверстников, общение с которыми вызывает негативные переживания разной модальности. Для них характерна заниженная самооценка, неуверенность в себе, склонность формировать негативные сверхценные образования, неудовлетворенность собой, высокая тревожность и уязвимость в межличностных отношениях. Обоснована психокоррекция социально-психологического функционирования у лиц из семей с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: зависимое поведение, возраст, социально-психологическое функционирование, депривация, психокоррекция

AGE-SPECIFIC AND PSYCHOCORRECTION PSYCHOSOCIAL FUNCTIONING IN INDIVIDUALS FROM FAMILIES WITH ALCOHOL DEPENDENCE

Moskalenko G.V., Shvarcman G.I., Shahov D.V., Elshibaeva K.G.,
Nesterenko M.J., Kalugin A.M., Parfenov J.A.

*Saint-Petersburg State Institute of Psychology and Social Work, St. Petersburg,
e-mail: my-internety@yandex.ru*

Described age-appropriate social and psychological functioning in individuals from families with alcohol dependence. It is shown that the destructive relationship in the family, where the parents are addicted to alcohol, characterized by a simplified system of interpersonal relationships, the negative attitude of young people to their parents, low family cohesion, emotional rejection of parents, maternal deprivation, which are the source of the child neurotic tension and anxiety. Teenagers from families described expect hostility from peers, communication with them has negative experiences with different modalities. They are characterized by low self-esteem, self-doubt, a tendency to form negative overvalued education, a dissatisfaction, high anxiety and vulnerability in interpersonal relations. Substantiated psychocorrection psychosocial functioning in individuals from families with alcohol dependence.

Keywords: dependent behavior, age, socio-psychological functioning, deprivation, psychocorrection

По данным Национального научно-го центра (ННЦ) наркологии, алкоголизм встречается у 86,7% сыновей и у 25% дочерей родителей, злоупотребляющих алкоголем; у детей из семей с алкогольным анамнезом также высок риск и в отношении заболевания наркоманией. Так, изучение наследственности больных наркоманией показало, что у них 35,8% родственников (первой степени родства) злоупотребляли алкоголем. Это в три с лишним раза превышает самые высокие данные о распространенности алкоголизма в популяции от 2 до 10% [1–3, 4, 6].

В современном обществе отмечается пристальное внимание к семьям с алкогольной отягощенностью со стороны различных социальных институтов [2, 5, 6]. Однако в доступной литературе недостаточно освещены вопросы социально-психологического функционирования детей,

воспитывающихся в семьях с алкогольной зависимостью родителей.

В связи с актуальностью данной тематики целью работы являлось изучение возрастной специфики и психокоррекции социально-психологического функционирования у лиц из семей с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 144 подростка (70 юношей и 74 девушки), родители которых имеют алкогольную зависимость (опытная группа), средний возраст $14,4 \pm 1,8$ года, и 60 подростков (32 юноши и 28 девушек) из благополучных семей (группа контроля), проходящих обучение в общеобразовательных школах Санкт-Петербурга; средний возраст $14,1 \pm 1,4$ года. Научно-исследовательская работа проводилась в течение 2008–2011 гг.

Обследование проводилось по следующим методикам: методика «Незаконченные предложения» (методика J.M. Sachs, S. Levy в адаптации Г.Г. Ры-

мянцева); тест «Рисунок семьи» (Р. Бернс и С. Кауфман); цветовой тест отношений (ЦТО) (Е.Ф. Бажин, А.М. Эткинд); шкала семейной адаптации и сплоченности (FACES); методика PARY; методика «Анализ семейных взаимоотношений» (АСВ) (Э.Г. Эйдемиллер, В.В. Юстицкис).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica-6 [7, 8].

Результаты исследования и их обсуждение

Семьи подростков, в которых отец, мать или оба родителя имеют алкогольную зависимость, характеризуются высокой частотой факторов медико-демографического риска: судимость выявлена у 29% родите-

лей; суицид у 16% родителей в анамнезе; психопатологическая симптоматика у 29% родителей. Социальная микроструктура семей, родители которых имеют алкогольную зависимость, характеризуется парциальностью семейной структуры – 47% воспитываются в неполных семьях, нарушением преемственности процесса воспитания – в 20% случаев воспитание осуществляется неродными родителями, либо опекунами – в 15% случаев.

Анализ результатов выполнения методики «Рисунок семьи» позволил выявить специфику внутрисемейных отношений и эмоциональную обстановку в семьях обследуемых подростков (рис. 1).

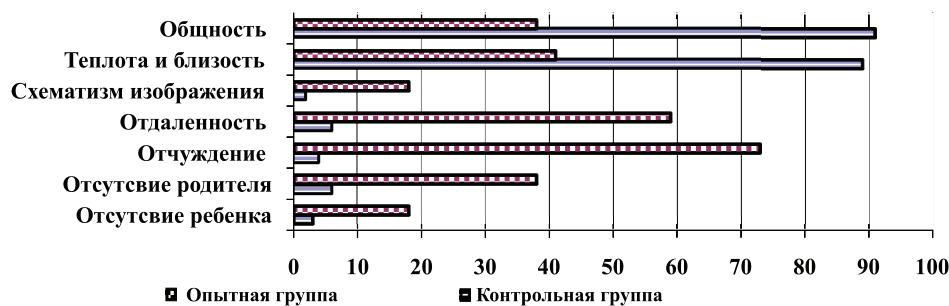


Рис. 1. Результаты методики «Рисунок семьи», %

На рисунках у подростков контрольной группы отмечалось чувство общности, так как дети не отдаляли членов семьи друг от друга. Из рисунков следовало, что между всеми нарисованными членами семьи есть чувство сплоченности и поддержки. Это очень важно для построения хороших отношений между всеми членами семьи. На

рисунках семьи изображены в полном составе. Это говорит о том, что семьи этих детей дружные, то есть ребенок выражает положительные эмоциональные связи между всеми членами семьи.

Результаты выполнения цветового теста отношений (ЦТО) Е.Ф. Бажина и А.М. Эткинда отражены в табл. 1.

Таблица 1

Особенности межличностных отношений в семьях подростков опытной и контрольной групп (по методике А.Эткинда)

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа	p <
Общая насыщенность и сложность системы межличностных отношений	7	4	0,05
Общая самооценка	6	3	0,05
Отношение с родителями	Положительное	Отрицательное	–
Идеал	Положительный	Отрицательный	–
Место друзей	Равное	Выше или ниже себя более чем 2 ступеньки	–
Идентификация	Один цвет с родителями	Разные цвета с родителями	–
Анализ пола персонажей ближайшего окружения	Мать и отец рядом	Отец далеко (или отсутствует), мать рядом	–

Выяснилось, что в контрольной группе подростков, по сравнению с группой подростков опытной группы, отмечаются достоверно более высокие показатели насыщенности и сложности межличностных

отношений, общей самооценки; у них также отмечаются положительные отношения к родителям и идеалу, они отождествляют себя с родителями и располагают их рядом с собой.

При оценке двух основных параметров в «круговой модели» функционирования семьи – семейной сплоченности и семейной

адаптации при помощи методики FACES были получены также определенные результаты (рис. 2).

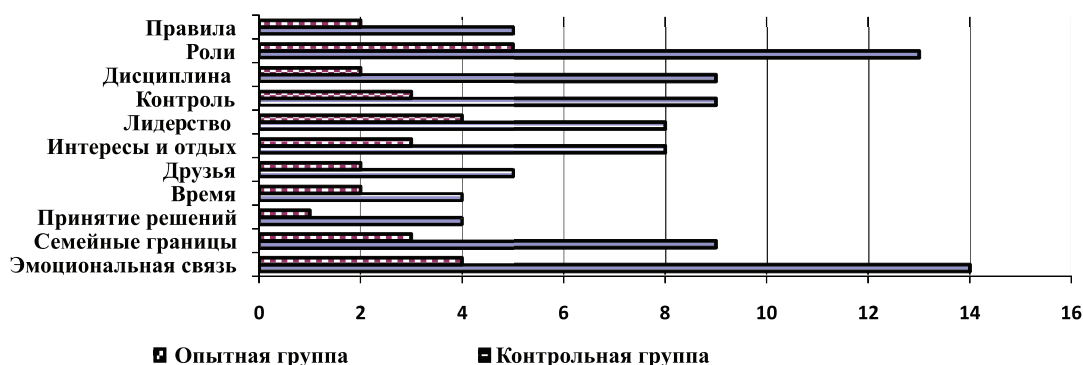


Рис. 2. Показатели семейной сплоченности и адаптации у подростков из опытной и контрольной групп (по методике FACES)

В группе подростков контрольной группы, по сравнению с подростками опытной группы, отмечаются более высокие показатели эмоциональной связи, семейных границ, принятия решений, времени, друзей, интересов и отдыха, лидерства, контроля, дисциплины, роли и правил.

Для анализа особенностей семейного функционирования использовался опросник «Анализ семейных взаимоотношений» Э.Г. Эйдемиллера и В.В. Юстицкиса. При этом значимые различия были выявлены по шкалам: «Игнорирование», «Чрезмерность требований», «Чрезмерность санкций», «Неустойчивость стиля воспитания», «Расширение сферы родительских чувств», «Предпочтение детских качеств», «Фобия утраты ребенка», «Неразвитость родительских чувств», «Проекция собственных нежелательных качеств», «Предпочтение женских качеств».

В табл. 2 представлены средние значения и результаты сравнения групп по критерию U-Манна-Уитни по методике «Метод незаконченных предложений».

Таблица 2

Характеристика эмоциональной напряженности отношения к родителям и семье (по данным «Метода незаконченных предложений»)

Шкалы	Группа	Средние значения	p <
Отношение к матери и отцу	Контрольная	2,71	0,05
	Опытная	6,30	
Отношение к семье	Контрольная	1,96	0,05
	Опытная	4,60	

Из табл. 2 следует, что отношение подростков опытной группы к родителям достоверно отличается от такового у подростков контрольной группы. Подростки контрольной группы положительно оценивают семью, испытывают чувство любви, уважения и привязанности к своим родителям. У их сверстников из опытной группы достоверно более выражены недовольство своей семьей, существующими в ней отношениями. Во многом именно семья и родители являются для таких детей источником постоянного напряжения.

Изучение отношения родителей (прежде всего, матерей) к различным сторонам семейной жизни, семейным ролям и взаимоотношениям с ребенком по методике PARY у исследуемых подростков опытной и контрольной групп позволило выявить также, что у подростков контрольной группы, по сравнению с подростками опытной группы, отмечаются достоверно более высокие показатели по шкалам вербализации, заботы, партнерских отношений, развития активности подростка, уклонения от конфликта, уравнивания отношений, а также достоверно более высокие показатели по оставшимся шкалам.

Таким образом, деструктивные отношения в семье, где родители имеют алкогольную зависимость, характеризуются упрощенной системой межличностных отношений, отрицательным отношением подростков к родителям, низким уровнем семейной сплоченности, эмоциональным отвержением родителей, материнской депривацией, которые являются для ребенка источником невротической напряженности и беспокойства. Подростки из описанных семей ожидают враждебного отношения со стороны сверстников, общение с которыми вызывает не-

гативные переживания разной модальности. Они характеризуются заниженной самооценкой, неуверенностью в себе, склонностью формировать негативные сверхценные образования, неудовлетворенностью собой, высокой тревожностью и уязвимостью в межличностных отношениях.

Полученные данные свидетельствуют о том, что для повышения эффективности психологического сопровождения подростков, родители которых имеют алкогольную зависимость, целесообразно осуществлять психодиагностическое обследование личности подростков с учетом характера детско-родительских отношений в семье.

Систему психолого-социального сопровождения подростков, родители которых имеют алкогольную зависимость, их психологическую коррекцию целесообразно осуществлять с учетом ведущих факторов, объясняющих с основную долю дисперсии показателя «психическое здоровье» подростка, и исходя из наличия аддиктивной патологии у обоих родителей и эмоционального отвержения ребенка.

Список литературы

1. Белов В.Г. Психология кризисных ситуаций: учеб. пособие / В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов – СПб.: Невский институт управления и дизайна, 2010. – 175 с.
2. Белов В.Г. Взаимоотношения с родителями и алкоголизация подростков / В.Г. Белов, Н.Н. Туманова // Наркология. – 2011. – № 2. – С. 69–72.
3. Гурьева В.А. Клиническая и судебная подростковая психиатрия. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 488 с.
4. Кулганов В.А. Профилактика социальных отклонений (Превентология) / В.А. Кулганов, В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов. – СПб.: СПбГИПСР, 2011. – 231 с.
5. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. Практическое руководство. – М.: МЕДпресс, 2001. – 24 с.

6. Москаленко Г.В. Основные разновидности насилия в семье над детьми как фактор их социальной дезадаптации // Актуальные проблемы прикладной социальной психологии: материалы международной заочной научно-практической конференции. – СПб.: СПбУУЭ, 2012. – С. 22–27.

7. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие. – Самара: Летопись, 2010. – 458 с.

8. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии: учеб. пособие. – СПб.: Речь, 2007. – 350 с.

References

1. Belov V.G., Parfenov, Ju.A., 2010, «Psychology of crisis situations: manual», Nevsky institute of management and design, pp. 175.
2. Belov V.G., Tumanova, N.N., 2011, Relationship with parents and alcoholization of teenagers, Scientific and practical magazine «Narkologiya», pp. 69–72.
3. Gur'eva, V.A., 2007, Clinical and judicial teenage psychiatry, Medical news agency, pp. 448.
4. Kulganov, V.A., Belov, V.G., Parfenov, Ju.A., 2011, Prophylaxis of social deviations (Preventology), pp. 231.
5. Mendelevich, V.D., 2001, Clinical and medical psychology. Practical guidance, pp. 24.
6. Moskalenko, G.V., 2012, The main versions of violence in a family over children as a factor of their social disadaptation, Materials of the international correspondence scientific and practical conference «Actual problems of applied social psychology», pp. 22–27.
7. Rajgorodskij D.Ja., 2010, Practical psychodiagnosis. Techniques and tests: manual, Annals, pp. 458.
8. Sidorenko, E.V., 2007, Methods of mathematical processing in psychology: manual, p. 350.

Рецензенты:

Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 08.11.2012.

УДК 615.916

ВЛИЯНИЕ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ НА ЛЕЙКОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И СИСТЕМУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В УСЛОВИЯХ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Овсянникова А.И., Болиева Л.З., Дряева Э.Г., Батагова Ф.Э.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Владикавказ, e-mail:logitech1984@yandex.ru

Основной целью исследования явилось изучение возможных механизмов протекторной активности селенита натрия в отношении повреждающего действия ацетата свинца на лейкоциты периферической крови. Исследования проведены на 36 крысах-самцах линии Вистар, получавших Pb 10 мг/кг веса ежедневно через зонд в течение 12 недель. Животных делили на три группы: I группа – интактный контроль, II группа – Pb 10 мг/кг веса, III группа Pb 10 мг/кг веса + Se 4 мг/л в течение всего эксперимента. Ацетат свинца приводил к развитию лейкопении, вызывал усиление процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось в повышении концентрации малакондиального диальдегида и концентрации гидроперекисей, подавлении активности антиоксидантных ферментов глутатионпероксидазы и каталазы. Добавление селенита натрия в рацион животных на фоне свинцовой интоксикации ослабляло токсическое действие свинца, нормализовало общее количество лейкоцитов в крови в основном за счет нейтрофилов. Селен оказывал выраженное антиоксидантное действие на фоне свинцовой интоксикации, приводил к повышению активности каталазы и глутатионпероксидазы, а также снижению концентрации малонового диальдегида.

Ключевые слова: свинец, свинцовая интоксикация, селенит натрия, лейкоциты, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита

EFFECTS OF SODIUM SELENITE ON LEUKOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD, SYSTEM OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE ENZYMES UNDER LEAD INTOXICATION

Ovsyannikova A.I., Bolieva L.Z., Dryaeva E.G., Batagova F.E.

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, , e-mail:logitech1984@yandex.ru

The aim of the study was to assess the possible mechanisms of protective activity of sodium selenite on leukocytes of peripheral blood in rat lead toxicity model. Lead toxicity was induced by giving 10 mg/kg body weight lead acetate with drinking water. The first group of 12 rats was intact control, while 12 rats of second group received lead acetate 10 mg/kg body weight and 12 rats of third group received lead acetate 10 mg/kg body weight and sodium selenite 4 mg/l. The number of leukocytes and leukogram was counted. Lead acetate induced intensive lipid peroxidation manifesting by increased reactive oxygen species levels and malondialdehyde formation and significantly decreased activities of catalase and glutathionperoxidase. Sodium selenite effectively protected leukocytes from lead toxicity and demonstrated distinct antioxidant properties manifesting in lower concentration of malondialdehyde and less significant inhibition of catalase and glutathionperoxidase.

Keywords: lead, lead toxicity, sodium selenite, leukocytes, lipid peroxidation, antioxidant system

Свинец – высокотоксичный тяжелый металл, широко распространенный в окружающей среде, особенно в городах с развитой промышленностью и автомобильным транспортом.

В настоящее время установлено, что одним из патогенетических механизмов токсического действия свинца является избыточная активация эндогенных механизмов генерации свободных радикалов и нарушение нормального функционирования системы антиоксидантной защиты (АОЗ), развитие окислительного стресса [10, 13]. Реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются свободнорадикальными и постоянно происходят в организме, этот процесс представлен практически во всех органах и тканях млекопитающих. Активные формы кислорода, образуемые в процессе ПОЛ, обеспечивают цитотоксическое

действие фагоцитов [5], являются механизмом регуляции процесса деления клеток [11], обеспечивают модуляцию апоптоза [1] и др. Однако избыточное образование свободных радикалов, возникающее в результате действия прооксидантов, приводит к повреждениям в структуре ДНК, белков и различных мембранных структур клеток. К ферментам, защищающим клетки от действия активных форм кислорода, относят глутатионпероксидазу, супероксиддисмутазу и каталазу. Глутатионпероксидаза – важнейший фермент системы антиоксидантной защиты, восстанавливает гидропероксиды липидов в составе мембран, в качестве кофермента использует селен, при недостатке которого активность антиоксидантной защиты снижается. Учитывая экспериментальные данные, демонстрирующие протекторные свойства селена против

токсичности некоторых тяжелых металлов, а также несомненную роль этого микроэлемента в механизмах поддержания окислительного гомеостаза [6, 12], актуальным является исследование защитных свойств селена в отношении токсического действия свинца.

Цель исследования. Изучение влияния селенита натрия на лейкоциты периферической крови и систему перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты в условиях свинцовой интоксикации.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 36 крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 120–130 г. Животные содержались по 6 особей в клетке в стандартных условиях при температуре 20–22°C и естественном световом режиме на стандартном рационе вивария и получали питьевую воду без ограничений.

Для индукции свинцовой интоксикации животные получали ацетат свинца ежедневно через зонд в дозе 10 мг/кг веса в течение 12 недель. В каждой серии экспериментов животных делили на три группы: I группа служила интактным контролем, животные II группы получали ацетат свинца ежедневно через зонд в дозе 10 мг/кг веса, III группа получала наряду с ацетатом свинца селенит натрия в дозе 4 мг/л в течение всего эксперимента [7].

С целью изучения возможного механизма протекторной способности селенита натрия, в отношении повреждающего действия ацетата свинца на лейкоциты периферической крови до начала введения ацетата свинца и спустя 12 недель у животных под фторотановым наркозом брали кровь из сердца в объеме 5 мл с антикоагулянтом (гепарин).

В крови определяли количество лейкоцитов при помощи гематологического анализатора ERMA PCE-210, лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимза [2]. Интенсивность перекисного окисления липидов оценивали по

концентрации малонового диальдегида (МДА) [3] в эритроцитах и по концентрации гидроперекисей (ГП) [9] в сыворотке крови. Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности каталазы [9] и супероксиддисмутазы (СОД) [8] и глутатионпероксидазы [4].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью программы «Statistica 6.0». Для оценки достоверности различий между группами использовали тест Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования получены следующие данные. Воздействие свинца на крыс Вистар в течение 12 недель приводило к снижению абсолютного количества лейкоцитов периферической крови по сравнению с показателем в интактной группе в 1,2 раза ($p < 0,05$). При исследовании лейкоцитарной формулы наблюдалось значимое снижение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов в группе, подвергавшейся изолированному действию свинца 1,8 раза ($p < 0,05$). В группе крыс, получавшей наряду с ацетатом свинца селенит натрия, количество лейкоцитов достоверно не отличалось от группы интактного контроля. Добавление селенита натрия в рацион животных на фоне свинцовой интоксикации ослабляло токсическое действие свинца по показателю общего количества лейкоцитов в периферической крови, а также относительному количеству нейтрофилов, что проявлялось в достоверно меньшем угнетении этих показателей у крыс, подвергавшихся сочетанному воздействию (табл. 1).

Таблица 1

Влияние селенита натрия на показатели лейкоцитарной формулы крыс в условиях хронической свинцовой интоксикации

Показатели	Группы	Группа I Интактные животные (n = 12)	Группа II Pb 10 мг/кг веса (n = 12)	Группа III Pb 10 мг/кг веса + Se 4 мг/л (n = 12)
Лейкоциты, *10 ⁹ /л		8,2 ± 1,2	6,9 ± 1,3*	8,9 ± 1,8#
Нейтрофилы, %	п/я	2,2 ± 1,3	1,0 ± 0,5	2,4 ± 0,5
	с/я	26,0 ± 3,4	14,8 ± 1,7*	25,4 ± 4,4#
Эозинофилы, %		6,6 ± 3,9	5,6 ± 3,1	5,0 ± 2,0
Базофилы, %		-	-	-
Моноциты, %		2,0 ± 1,0	3,0 ± 2,7	3,2 ± 1,0
Лимфоциты, %		63,2 ± 8,6	75,6 ± 6,4*	64,0 ± 3,2#

Примечания:

Показатели достоверны при $p < 0,05$;

* – достоверно по отношению к I группе;

– достоверно по отношению ко II группе.

Лейкопения у крыс с хронической свинцовой интоксикацией сопровождалась статистически достоверным повышением в 1,5 раза ($p < 0,05$) концентрации конечного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и гидроперекисей (ГП) в сыворотке крови в 1,4 раза ($p < 0,05$), по сравнению с группой интактного контроля.

Также во II группе наблюдались изменения в системе антиоксидантной защиты – активность каталазы и глутатионпероксидазы эритроцитов снизилась в 1,6 ($p < 0,05$) и 1,3 раза ($p < 0,05$) соответственно, тогда как активность супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах была выше в 1,1 раза ($p < 0,05$) показателей интактной группы животных (табл. 2).

Таблица 2

Влияние селенита натрия на систему ПОЛ-АОЗ крыс в условиях свинцовой интоксикации

Показатели	Группы Интактные животные (n = 12)	Группа II Pb 10 мг/кг веса (n = 12)	Группа III Pb 10 мг/кг веса + Se 4 мг/л (n = 12)
СОД, усл.ед.	87,96 ± 4,34	98,80 ± 2,21*	96,64 ± 1,86*
Каталаза, МЕ/гHb	8,30 ± 0,61	5,25 ± 0,79*	6,20 ± 0,92*#
Глутатионпероксидаза, ЕД/гHb	198,11 ± 7,91	151,75 ± 12,21*	241,38 ± 10,60*#
МДА, мкмоль/л	39,31 ± 6,01	59,95 ± 4,54*	44,37 ± 4,20#
ГП, мкмоль/л	4,34 ± 1,35	5,95 ± 1,15*	5,21 ± 1,22

Примечания: показатели достоверны при $p < 0,05$;

* – достоверно по отношению к I группе;

– достоверно по отношению ко II группе.

У экспериментальных животных, получавших селенит натрия, на фоне введения ацетата свинца происходило увеличение концентрации малонового диальдегида в эритроцитах, относительно значений интактной группы животных, однако концентрация малонового диальдегида в эритроцитах была ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$) показателей животных, получавших изолированное введение ацетата свинца. У крыс, получавших селенит натрия, на фоне введения ацетата свинца происходило снижение в 1,3 раза ($p < 0,05$) активности каталазы в эритроцитах, относительно значений в группе контроля, однако активность каталазы у них была выше в 1,2 раза ($p < 0,05$), чем у животных, получавших изолированное введение ацетата свинца, одновременно с этим также отмечалось повышение в 1,6 раза ($p < 0,05$) активности глутатионпероксидазы, относительно значений во II группе. Активность супероксиддисмутазы была выше в 1,1 раза ($p < 0,05$), чем в группе контроля, но значимо не отличалась от показателей во II группе (табл. 2).

Выводы

Хроническая свинцовая интоксикация, вызванная введением ацетата свинца в дозе 10 мг/кг веса в течение 12 недель, приводит к развитию лейкопении с нейтропенией, активации свободнорадикального окисления и депрессии антиоксидантной защиты.

Селенит натрия поддерживает устойчивость организма к окислительному стрессу, оказывает антиоксидантное действие на фоне свинцовой интоксикации, снижает концентрацию малонового диальдегида и повышает активность внутриклеточных ферментов антиоксидантной защиты каталазы и глутатионпероксидазы.

Селенит натрия, проявляя антиоксидантную активность, препятствует повреждающему действию продуктов ПОЛ в отношении клеток иммунной системы, что проявляется в достоверно меньшем угнетении общего количества лейкоцитов в крови, в основном за счет нейтрофилов, в группе крыс подвергавшихся сочетанному воздействию.

Список литературы

1. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз / Н.К. Зенков, Н.Н. Вольский, В.А. Козлов, Е.Б. Меньшикова. // Успехи современной биологии. – 1999. – №5. – С. 440.
2. Гематологические исследования в клинической лабораторной практике: учебное пособие / Ю.В. Первушин, С.А. Луговская, Л.А. Марченко, Н.И. Ковалевич. – Ставрополь: СтГМА, 2006. – 116 с.
3. Камышников В.А. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник. В 2 т. Т.2. – Минск: Беларусь, 2003. – 463 с.
4. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 69–72.
5. Ройт А. Основы иммунологии. – М.: Мир, 1991. – 328 с.

6. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе / В.А. Тутельян, В.А. Княжев, С.А. Хотимченко [и др.]. – М.: РАМН, 2002. – 224 с.

7. Селен: Гигиенические критерии состояния окружающей среды. – Женева: ВОЗ, 1989. – 272 с.

8. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. – 1999. – №3. – С. 36–46.

9. Справочник по лабораторным методам исследования / под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: Питер, 2003. – 733 с.

10. Adonaylo V.N. Pb²⁺ promotes lipid oxidation and alterations in membrane physical properties // *Toxicology*. – 1999. – Vol. 132, №1. – P. 19–32.

10. Cross A.R. Enzymic mechanisms of superoxide production // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 1991. – Vol. 1057. – P. 281–289.

11. Gurer H., Ercal N. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2000. – №29. – P. 927–945.

12. Kasperczyk S., Birkner E., Kasperczyk A., Zalejska-Fiolka J. / Activity of superoxidodismutase and catalase in people protractedly exposed to lead compounds // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2004. – № 11. – P. 291–296.

References

1. Zenskov N.K., Vol'skiy N.N., Koziyov V.A., Men'schikova E.B. *Uspekhi sovremennoy biologii* [Biology Bulletin Reviews], 1999, no. 5, p. 440.

2. Pervushin Yu.V., Lugovskaya S.A., Marchenko L.A., Kovalevich N.I. *Gematologicheskie issledovaniya v klinicheskoy laboratornoy praktike: uchebnoe posobie* [Hematological studies in clinical laboratory practice: Manual]. Stavropol, 2006. 116 p.

3. Kamyshnikov V.A. *Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika: Spravochnik* [Clinical biochemical laboratory diagnostics: Handbook]. Minsk, 2003. 463 p.

4. Mal'tsev G.Y., Tyshko N.V. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and sanitation], 2002, no. 2, pp. 69–72.

5. Royt A. *Osnovy immunologii* [Essential Immunology]. Moscow, 1991. 328 p.

6. Tutel'yan V.A., Knyazhev V.A., Khotimchenko S.A., Golubkina N.A., Kushlinskiy N.E., Sokolov Ya.A. *Selen v organizme cheloveka: metabolizm, antioksidantnye svoystva, rol' v kantserogeneze* [Selenium in humans: metabolism, antioxidant properties, role in carcinogenesis]. Moscow, 2002. 224 p.

7. *Selen: Gigienicheskie kriterii sostoyaniya okruzhayushey sredy* [WHO. Selenium. Environmental Health Criteria 58]. Geneva, 1989. 272 p.

8. Sirota T.V. *Voprosy meditsinskoj khimii* [Problems of Medical Chemistry], 1999, no. 3, pp. 36–46.

9. Danilova L.A. *Spravochnik po laboratornym metodam issledovaniya* [Handbook of Laboratory Methods]. Sankt-Peterburg, 2003. 733 p.

10. Adonaylo V.N., Oteiza P.I. *Toxicology*, 1999, vol. 132, no.1, pp. 19–32.

11. Cross A.R., Jones O.T. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1991, Vol. 1057, pp. 281–289.

12. Gurer H., Ercal N. *Free Radical Biology and Medicine*, 2000, no. 29, pp. 927–945.

13. Kasperczyk S., Birkner E., Kasperczyk A., Zalejska-Fiolka J. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2004, no. 11, pp. 291–296.

Рецензенты:

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, заведующий ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Владикавказ;

Кусова А.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены и физической культуры ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616.72-002.77-085.357

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ ЦИТОКИНОВЫХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НА ФОНЕ КУРСОВОЙ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ

Оранский С.П., Елисеева Л.Н.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: s_oransky@inbox.ru

В исследовании включены 20 пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом (РА) в возрасте 53 (51; 62) лет. Проведена оценка динамики некоторых сывороточных цитокиновых (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-10) и эндотелиальных биомаркеров (общий холестерин, липопротеины, фактор Виллебранда, тканевой активатор плазминогена) на фоне курсовой терапии моноклональными антителами против CD-20 рецепторов лимфоцитов ритуксимабом при РА. Установлено, что ритуксимаб, помимо уменьшения выраженности цитокинового дисбаланса, способствует улучшению эндотелиального статуса. Так, исходный уровень сывороточной продукции фактора Виллебранда снизился уже после первого курса терапии ритуксимабом – от $5,9 \pm 0,2$ до $3,7 \pm 0,2$ МЕ/л ($p = 0,04$) с сохранением этого эффекта и после второго курса – $3,2 \pm 0,6$ МЕ/л ($p = 0,03$). Концентрация тканевого активатора плазминогена от исходного уровня – $576,5 \pm 33,4$ пг/мл увеличилась после 2-го курса и составила $701,3 \pm 43,3$ пг/мл ($p = 0,03$). Полученные данные могут быть использованы при разработке тактики предупреждения и коррекции сердечно-сосудистых коморбидных состояний при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокины, эндотелиальная дисфункция, биомаркеры, фактор Виллебранда

SERUM CYTOKINE AND ENDOTHELIAL BIOMARKERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH RITUXIMAB

Oranskiy S.P., Yeliseyeva L.N.

Kuban State Medical University, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: s_oransky@inbox.ru

20 patients with seropositive rheumatoid arthritis (RA) with 53 (51, 62) years were enrolled in the study. We measured serum cytokine (tumor necrosis factor- α , interleukin-10), and endothelial biomarkers (total cholesterol, lipoproteins, von Willebrand factor, tissue plasminogen activator) due course therapy with monoclonal antibodies to CD-20 receptor cells – rituximab. We found that rituximab not only decreased proinflammatory cytokine activation, but also improves endothelial status. Thus, von Willebrand factor serum concentration decreased after the first course of rituximab – from $5,9 \pm 0,2$ to $3,7 \pm 0,2$ U/l ($p = 0,04$) and after the second course to $3,2 \pm 0,6$ IU/l ($p = 0,03$). Serum concentration of tissue plasminogen activator increased from the initial level – $576,5 \pm 33,4$ to $701,3 \pm 43,3$ pg/ml ($p = 0,03$) after the second course. This data can be used for prevention and correction of cardiovascular comorbid conditions associated with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, cytokines, endothelial dysfunction, biomarkers, von Willebrand factor

Сердечно-сосудистая патология продолжает оставаться актуальнейшей проблемой для мирового и российского здравоохранения и определяет прогноз для жизни в большинстве развитых стран [1]. В последние годы многочисленными исследованиями доказано, что эндотелиальная дисфункция является ключевым патогенетическим механизмом всех сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В связи с этим, как на мировом, так и на российском уровнях, предпринимаются активные усилия по выработке эффективных клинических рекомендаций, в том числе при развитии сердечно-сосудистой патологии на фоне аутоиммунной [13, 15]. В то же время подходы к коррекции сердечно-сосудистой коморбидности при различной патологии остаются недостаточно исследованными. Так, особое внимание привлекают пациенты с ревматоидным артритом (РА), являющимся одним из наиболее частых аутоиммунных заболеваний, со-

провожающихся быстрой инвалидизацией и неблагоприятным прогнозом. В исследованиях последних лет установлено, что основными причинами неблагоприятного исхода при РА являются атеротромботические коморбидные состояния [7, 10].

Несмотря на активное изучение в настоящее время сердечно-сосудистой коморбидности при РА, в этой области остается много неясных моментов, особенно в плане выбора рациональной медикаментозной терапии. Лишь в отдельных работах исследовались некоторые параметры эндотелиальной дисфункции у пациентов с РА и потенциальная возможность ее коррекции с помощью препаратов различных групп [8, 12]. Весьма важно изучение классических эндотелиальных биомаркеров при РА в сопоставлении с цитокиновым пулом, поскольку последний не только влияет на активность РА, но и непосредственно воздействует на состояние эндотелия [14]. Противоречивы-

ми остаются данные о возможном влиянии базисных средств для лечения РА, в частности, генноинженерных биологических агентов, на эндотелиальный статус, в то же время эти препараты зарекомендовали себя как эффективные в плане воздействия на аутоиммунный процесс при РА [13, 15].

Целью данного исследования явилась оценка возможной динамики некоторых цитокиновых и эндотелиальных биомаркеров на фоне терапии пациентов с РА генноинженерным биологическим агентом ритуксимабом.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2008 г.). У всех пациентов получено письменное согласие на включение в исследование. Диагноз РА устанавливался в соответствии с критериями ARA (1987) и APP (2007). В основную группу были включены 20 пациентов (2 мужчин

и 18 женщин) с серопозитивным РА средней и высокой степени активности в возрасте 53 (51; 62) лет, с длительностью заболевания 6,5 (4,5; 9) лет, у которых традиционная базисная терапия метотрексатом на протяжении $4,2 \pm 2,1$ лет не позволяла добиться клинико-лабораторной ремиссии.

Клиническая характеристика пациентов групп, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Пациенты основной группы получали генноинженерный биологический препарат ритуксимаб (мабтера, производства компании Roche) – химерное моноклональное антитело мыши/человека против CD-20 рецепторов пре-В-лимфоцитов и зрелых В-лимфоцитов. Согласно существующим клиническим рекомендациям, препарат использовался на фоне продолжения терапии метотрексатом в дозе 10–15 мг в неделю. Введение ритуксимаба осуществлялось строго по рекомендациям производителя – первый курс – 1000 мг в/в капельно медленно 1 раз в 2 недели, повторный курс – через 6–12 мес. – 2 инфузии. Полный курс (4 инфузии) выполнен 18 пациентам, 2 пациентам повторные инфузии не выполнены в связи с наличием респираторных вирусных инфекций.

Таблица 1

Демографическая и клиническая характеристика групп, включенных в исследование

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	Группа на фоне терапии метотрексатом (n = 30)	Группа на фоне терапии метотрексатом + ритуксимаб (n = 20)
Женщины n, %	20 (80)	25 (83)	16 (80)
Возраст, лет	52 (50; 60)	53 (51; 62)	52 (50; 57)
Курящие n, %	5 (20)	6 (20)	4 (20)
Продолжительность РА, годы	–	6,5 (4,5; 9)	6 (4; 10,8)
Серопозитивность по РФ n, %	–	25 (83)	17 (85)
АССР-позитивность, n, %	–	24 (80)	16 (80)
СРБ, мг/л	–	20,5 (14,9; 20,2)	20 (14; 28)
СОЭ, мм/ч	8 (2; 10)	33,5 (26; 37,5)	20 (14; 28)
DAS28	-	7,3 (6,3; 7,8)	7,2 (6,9; 7,7)
Прием метотрексата n, %	-	25 (83)	16 (80)
Артериальная гипертензия n, %	-	9 (30)	7 (35)

П р и м е ч а н и е. Данные представлены как медиана (25; 75 процентиль), значимость различий определена с помощью критерия Манна–Уитни.

Группа сравнения была сформирована методом стратифицированной рандомизации, ее составили пациенты серопозитивным РА (n = 30), получавшие в качестве базисной терапии, метотрексат в дозах и со сроками терапии сопоставимыми с основной группой. Исходные изучаемые параметры не отличались в группах, включенных в исследование (см. табл. 1). Из клинически значимой сердечно-сосудистой патологии у пациентов обеих групп регистрировалась умеренно выраженная артериальная гипертензия при среднем уровне АД $142,5 \pm 10,3$ мм рт. ст. (частота встречаемости в основной группе составила 35%, в группе сравнения 30% – без статистически значимых отличий).

Контрольная группа включала 25 относительно здоровых лиц в возрасте 52 (50; 60) лет. Из исследования исключались пациенты РА с сопутствующими

инфекционными, онкологическими, гнойными заболеваниями любой локализации, почечной, печеночной, тяжелой сердечной недостаточностью, непереносимостью метотрексата или ритуксимаба.

Концентрацию С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), общего холестерина и его фракций в крови оценивали с помощью автоматического биохимического анализатора. Сывороточную концентрацию фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) определяли с использованием готовых наборов реактивов производства компании «Протеиновый контур», тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда – компаний «Bender Medsystems» и «Axis Shield Diagnostics» соответственно, с помощью иммуноферментного анализатора Statfax 2100. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы

Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или в виде медианы и 25 и 75 перцентилей в зависимости от распределения.

Результаты исследования и их обсуждение

У большинства пациентов на фоне проводимой курсовой терапии отмечен быстро развившийся положительный клинический

эффект, проявившийся в снижении индекса DAS28 от исходного уровня $7,2 \pm 0,9$ до $3,4 \pm 1,0$ после 1-го курса ($p = 0,03$) и до $3,5 \pm 0,2$ после 2-го курса терапии ритуксимабом ($p = 0,04$) (табл. 2). Быструю положительную динамику продемонстрировали также показатели боли и состояния по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (см. табл. 2).

Таблица 2

Динамика традиционных клинико-лабораторных показателей, некоторых цитокиновых и эндотелиальных биомаркеров на фоне терапии ритуксимабом у пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	Контроль (n = 25)	Метотрексат (n = 30)	Ритуксимаб + метотрексат		
			Исходно (n = 20)	После 1-го курса (n = 20)	После 2-го курса (n = 18)
DAS28	-	$6,6 \pm 1,9^*$	$7,2 \pm 0,9^*$	$3,4 \pm 1^*\$ \dagger$	$3,5 \pm 0,2^*\$ \dagger$
Боль ВАШ, см	-	$9,3 \pm 1,2^*$	$8,7 \pm 0,6^*$	$5,6 \pm 2,4^*\$ \dagger$	$5,1 \pm 0,3^*\$ \dagger$
Состояние ВАШ, см	-	$6,7 \pm 1,6^*$	$7,1 \pm 0,8^*$	$6,5 \pm 0,4^*\$$	$3,2 \pm 0,6^*\$ \dagger$
СОЭ, мм/час	$12,3 \pm 6,5$	$42,5 \pm 12,2^*$	$42,1 \pm 6,8^*$	$31,3 \pm 7,8^*\$ \dagger$	$22,5 \pm 9,4^*\$ \dagger$
СРБ, мг/л	$4,2 \pm 0,1$	$39,3 \pm 5,6^*$	$30,3 \pm 5,4^*$	$22,3 \pm 9,5^*\$ \dagger$	$16,7 \pm 8,6^*\$ \dagger$
РФ, МЕ/мл	$1,7 \pm 0,2$	$49 \pm 16,5^*$	$57,6 \pm 13,7^*$	$41,6 \pm 9,7^*\$$	$10,3 \pm 4,8^*\$ \dagger$
Фактор Виллебранда, МЕ/л	$0,8 \pm 0,06$	$5,6 \pm 0,4^*$	$5,9 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,9^*\$ \dagger$	$3,2 \pm 0,6^*\$ \dagger$
Тканевой активатор плазминогена, пг/мл	$1205,6 \pm 109,1$	$405,4 \pm 24,4^*$	$576,5 \pm 33,4^*$	$604,5 \pm 79,4^*\$ \dagger$	$701,3 \pm 43,3^*\$ \dagger$
Фибриноген, г/л	$3,4 \pm 1,2$	$7,1 \pm 1,5^*$	$7,6 \pm 2,6^*$	$4,4 \pm 2,4^*\$ \dagger$	$4,0 \pm 1,8^*\$ \dagger$
Общий холестерин, ммоль/л	$4,1 \pm 1,1$	$5,8 \pm 2,3^*$	$5,4 \pm 1,9^*$	$5,0 \pm 1,7^*$	$4,4 \pm 1,1^*\$$
ЛПНП, ммоль/л	$3,0 \pm 0,5$	$4,6 \pm 2,4^*$	$4,9 \pm 1,7^*$	$4,3 \pm 1,2^*$	$4,0 \pm 0,6^*\$$
ЛПВП, ммоль/л	$1,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$
ФНО- α , пг/мл	15,2 6,3 21,7	135,8 72,5 187,9*	163,5 142,2 201,8*	90,8 82,4 102,5^*\\$ \dagger	79,0 73,5 86,4^*\\$ \dagger
ИЛ-10, пг/мл	63,8 29,1 79,05	385,25 275,2 498,3*	294,9 123,2 345,6*	568,8 467,4 730,4^*\\$ \dagger	652,4 344,2 674,9^*\\$ \dagger

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ или в виде медианы с 25 и 75 перцентилем (в зависимости от типа распределения). Статистические различия оценены по критериям Стьюдента с поправкой Бонферони (при нормальном распределении) или Манна-Уитни, Вилкоксона, Краскелла-Уоллиса (при распределении отличном от нормального). Значимость различий обозначена значками * – с контрольной группой; † – с пациентами с РА на фоне терапии метотрексатом; § – сравнении с исходным состоянием в группе ритуксимаб + метотрексат.

При исходной высокой активности традиционных острофазовых маркеров активности ревматоидного артрита – СРБ, РФ, СОЭ на фоне терапии ритуксимабом (см. табл. 2) наблюдалось быстрое снижение указанных показателей уже после 1-го курса терапии, которое сохранялось и после 2-го курса. Согласно данным многочисленных исследований, известно, что дисбаланс фактора Виллебранда и тканевого активатора плазминогена отражает не только нарушения в системе тромбоцитарного гемостаза, но и дисфункцию эндотелия [11, 16]. В связи с этим, согласно поставленным задачам, нами выполнено из-

учение концентрации фактора Виллебранда и тканевого активатора плазминогена на фоне терапии ритуксимабом, поскольку в проанализированной доступной литературе отмечается лишь одно указание на возможное положительное влияние на баланс данных факторов на фоне одного курса терапии этим препаратом у пациентов с РА [6].

По установленным нами данным, исходный уровень сывороточной продукции фактора Виллебранда снизился уже после первого курса терапии ритуксимабом – от $5,9 \pm 0,2$ до $3,7 \pm 0,2$ МЕ/л с сохранением этого эффекта и после второго курса

($3,2 \pm 0,6$ МЕ/л) (см. табл. 2). Концентрация же тканевого активатора плазминогена от исходного уровня ($576,5 \pm 33,4$ пг/мл) увеличилась только после 2-го курса и составила $701,3 \pm 43,3$ пг/мл (см. табл. 2). Таким образом, нами был отмечен положительный эффект ритуксимаба на исследованные маркеры дисфункции эндотелия, заключающийся в уменьшении патологического дисбаланса изучаемых факторов.

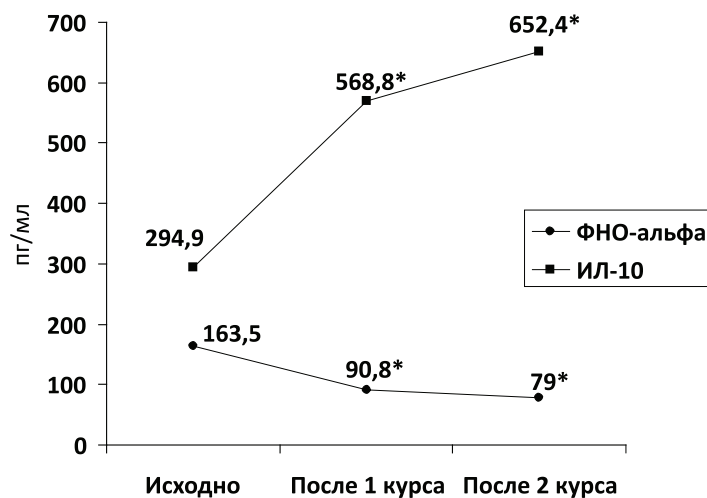
Имеются отдельные сообщения, в частности, Kerekes G. et al. [9], а также Ajeganova S. et al. [2] о возможном гиполипидемическом эффекте ритуксимаба, в связи с чем нами проанализировано также влияние курсовой терапии ритуксимаба на липидный профиль при РА. По нашим данным определялся незначительный гиполипидемический эффект препарата – уменьшение уровня общего холестерина и ЛПНП и отсутствие влияния на уровень триглицеридов и ЛПВП, механизм данного эффекта до настоящего времени остается неуточненным.

В недавних исследованиях установлено, что в увеличении риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ревматоидным артритом имеют значение как традиционные факторы (ожирение, прогрессирование атеросклеротического процесса, выраженность артериальной гипертензии, дисфункция левого желудочка и др.), так и дополнительные, ассоциированные с патогенетическими звеньями самого РА, в частности взаимовлияние цитокинового дисбаланса и эндотелиальной дисфункции [4, 14]. В то же время до сих пор данные о динамике сывороточной продукции ФНО- α и ИЛ-10, являющихся ключевыми про- и противовоспалительными цитокинами соответственно, на фоне

терапии ритуксимабом чрезвычайно мало-численны [5], поэтому нами проведено определение сывороточной концентрации ключевых цитокинов – провоспалительного ФНО- α и противовоспалительного – ИЛ-10 на фоне терапии ритуксимабом.

Исходная сывороточная концентрация ключевого провоспалительного цитокина ФНО- α составила 163,5 (142,2; 201,8) пг/мл и превосходила показатель в контрольной группе более чем в 10 раз (см. табл. 2). Сывороточный уровень ФНО- α быстро снижался уже после 1-го курса терапии – до 90,8 (82,4; 102,5) пг/мл с сохранением данного эффекта и после 2-го курса, когда значение концентрации составило – 79,0 (73,5; 86,4) пг/мл (рисунок). Концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10 до начала применения ритуксимаба составила 294,9 (123,2; 345,6) пг/мл. На фоне терапии ритуксимабом зарегистрирован рост концентрации ИЛ-10 до 568,8 (467,4; 730,4) после первого курса и до 652,4 (344,2; 674,9) пг/мл – после второго курса.

Таким образом, ритуксимаб, помимо быстроразвивающегося положительного влияния на традиционные острофазовые маркеры при РА, уменьшает выраженность цитокинового дисбаланса и активации эндотелиальных маркеров. Полученные данные о способности ритуксимаба корректировать эндотелиальный статус имеют как фундаментальное, так и клиническое значение. Выявленный плеiotропный эффект препарата может расцениваться как положительный, в то же время результаты данного исследования являются предварительными и требуют получения дополнительных сведений на больших когортах пациентов при более длительных сроках терапии.



Динамика сывороточных концентраций фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-10 на фоне курсовой терапии ритуксимабом при ревматоидном артрите. Примечание: * – статистическая значимость сравнения с исходным состоянием в группе (критерий Вилкоксона)

Список литературы

1. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 216 с.
2. Ajeganova S., Fiskesund R., de Faire U., Hafström I., Frostegård J. Effect of biological therapy on levels of atheroprotective antibodies against phosphorylcholine and apolipoproteins in rheumatoid arthritis – a one year study // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 29(6). – P. 942–950.
3. Davel A.P., Wenceslau C.F., Akamine E.H. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular and endocrine-metabolic diseases: an update // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2011. – Vol. 44(9). – P. 920–932.
4. Gremese E., Ferraccioli G. The metabolic syndrome: the crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk // *Autoimmun. Rev.* – 2011. – Vol. 10. – P. 582–589.
5. Hasan E., Olusi S., Al-Awadhi A., Mokaddem K., Sharma P., George S. Effects of rituximab treatment on the serum concentrations of vitamin D and interleukins 2, 6, 7, and 10 in patients with rheumatoid arthritis // *Biologics.* – 2012. – Vol. 6. – P. 31–35.
6. Jin T., Bokarewa M., Amu S., Tarkowski A. Impact of short-term therapies with biologics on prothrombotic biomarkers in rheumatoid arthritis // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 27(3). – P. 491–494.
7. John H., Kitas G. Inflammatory arthritis as a novel risk factor for cardiovascular disease // *Eur J. Intern. Med.* – 2012. – Vol. 23(7). – P. 575–579.
8. Kerekes G., Soltész P., Dér H. et al. Effects of biologics on vascular function and atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis // *Ann N.Y. Acad. Sci.* – 2009. – P. 1173: 814–21.
9. Kerekes G., Soltész P., Dér H. et al. Effects of rituximab treatment on endothelial dysfunction, carotid atherosclerosis, and lipid profile in rheumatoid arthritis // *Clin. Rheumatol.* – 2009. – Vol. 28(6). – P. 705–710.
10. Kleinert S., Krueger K. Cardiovascular comorbidity and its risk factors in rheumatoid arthritis // *Z. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 70(6). – P. 464–572.
11. Lenting P.J., Casari C., Christophe O.D., Denis C.V. Von Willebrand factor: the old, the new and the unknown // *J. Thromb. Haemost.* – 2012. – doi: 10.1111/jth.12008.
12. Marks J.L., Edwards C.J. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* – 2012. – Vol. 4(3). – P. 149–157.
13. Saag K.G. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* – 2008. – Vol. 59. – P. 762–784.
14. Sandoo A., Veldhuijzen van Zanten J.J., Metsios G.S., Carroll D., Kitas G.D. Vascular function and morphology in rheumatoid arthritis: a systematic review // *Rheumatology (Oxford)*. – 2011. – Vol. 50(11). – P. 2125–2139.
15. Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. – Vol. 69(6). – P. 964–975.
16. van Galen K.P., Tuinenburg A., Smeets E.M., Schutgens R.E. Von Willebrand factor deficiency and atherosclerosis // *Blood Rev.* – 2012. – Vol. 26(5). – P. 189–196.
2. Ajeganova S., Fiskesund R., de Faire U., Hafström I., Frostegård J. Effect of biological therapy on levels of atheroprotective antibodies against phosphorylcholine and apolipoproteins in rheumatoid arthritis – a one year study. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2011, vol. 29(6), pp. 942–950.
3. Davel A.P., Wenceslau C.F., Akamine E.H. et al. Endothelial dysfunction in cardiovascular and endocrine-metabolic diseases: an update. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 2011, vol. 44(9), pp. 920–932.
4. Gremese E., Ferraccioli G. The metabolic syndrome: the crossroads between rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. *Autoimmun. Rev.*, 2011, vol. 10, pp. 582–589.
5. Hasan E., Olusi S., Al-Awadhi A., Mokaddem K., Sharma P., George S. Effects of rituximab treatment on the serum concentrations of vitamin D and interleukins 2, 6, 7, and 10 in patients with rheumatoid arthritis. *Biologics*, 2012, vol. 6, pp. 31–35.
6. Jin T., Bokarewa M., Amu S., Tarkowski A. Impact of short-term therapies with biologics on prothrombotic biomarkers in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2009, vol. 27(3), pp. 491–494.
7. John H., Kitas G. Inflammatory arthritis as a novel risk factor for cardiovascular disease. *Eur J. Intern. Med.*, 2012, vol. 23(7), pp. 575–579.
8. Kerekes G., Soltész P., Dér H. et al. Effects of biologics on vascular function and atherosclerosis associated with rheumatoid arthritis. *Ann N.Y. Acad. Sci.*, 2009, pp. 1173: 814–21.
9. Kerekes G., Soltész P., Dér H. et al. Effects of rituximab treatment on endothelial dysfunction, carotid atherosclerosis, and lipid profile in rheumatoid arthritis. *Clin. Rheumatol.*, 2009, vol. 28(6), pp. 705–710.
10. Kleinert S., Krueger K. Cardiovascular comorbidity and its risk factors in rheumatoid arthritis. *Z. Rheumatol.*, 2011, vol. 70(6), pp. 464–572.
11. Lenting P.J., Casari C., Christophe O.D., Denis C.V. Von Willebrand factor: the old, the new and the unknown. *J. Thromb. Haemost.*, 2012, Accepted Article, doi: 10.1111/jth.12008.
12. Marks J.L., Edwards C.J. Protective effect of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis and cardiovascular comorbidity. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.*, 2012, vol. 4(3), pp. 149–157.
13. Saag K.G. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 2008, vol. 59, pp. 762–784.
14. Sandoo A., Veldhuijzen van Zanten J.J., Metsios G.S., Carroll D., Kitas G.D. Vascular function and morphology in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, vol. 50(11), pp. 2125–2139.
15. Smolen J.S., Landewé R., Breedveld F.C. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann. Rheum. Dis.*, 2010, vol. 69(6), pp. 964–975.
16. van Galen K.P., Tuinenburg A., Smeets E.M., Schutgens R.E. Von Willebrand factor deficiency and atherosclerosis. *Blood Rev.*, 2012, vol. 26(5), pp. 189–196.

References

1. Oganov R.G., Shalnova S.A., Kalinina A.M. *Profilaktika serdechno-sosudistyh zabolevanij*. [Prevention of cardiovascular diseases]. Moscow: Geotar-Media, 2009, 216 p.

Рецензенты:

Болотова Е.В., д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России;
Канорский С.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России.
Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616.3-036-053.6

**ЭНДОКРИННЫЙ СТАТУС У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК
С ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ
ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА
В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ ПУБЕРТАТА**

¹Панова И.В., ¹Дудникова Э.В., ²Домбаян С.Х.

*ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»
Минздравоохранения России, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@megalog.ru;*

*²МБУЗ «Городская больница № 20 города Ростова-на-Дону»,
Ростов-на-Дону, e-mail: Gb20@aanet.ru*

Проведено исследование гормонального статуса у 77 детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в начале полового созревания в зависимости от фактора половой принадлежности и в сравнении с группой контроля (28 здоровых детей). Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа. Доказано, что у детей I группы уровень кортизола, тестостерона, эстрадиола был повышен, а уровень соматотропного гормона и инсулина понижен. В основной группе более тяжелая форма хронического гастродуоденита в виде эрозивного поражения слизистой оболочки желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки чаще встречалась у мальчиков, что связано с особенностями гормональной регуляции в зависимости от половой принадлежности. У мальчиков в сравнении с девочками выявлен более высокий уровень кортизола, тиреотропного гормона, тестостерона на фоне пониженных значений эстрадиола. Не установлено зависимости изменений тиреоидных и гастроинтестинальных гормонов от фактора половой принадлежности. В контрольной группе фактор половой принадлежности не оказывал влияния на уровень кортизола и тиреотропного гормона.

Ключевые слова: гормоны, гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, половое созревание, дети, пол

**ENDOCRINE STATUS OF BOYS AND GIRLS WITH CHRONIC INFLAMMATORY
PATHOLOGY OF UPPER PARTS OF ALIMENTARY TRACT
IN THE PERIOD OF PUBERTY**

¹Panova I.V., ¹Dudnikova E.V., ²Dombajan S.H.

¹Rostov state medical University, Rostov-on-Don, e-mail: okt@megalog.ru;

²City hospital № 20, Rostov-on-Don, e-mail: Gb20@aanet.ru

A research was made on influence of the gender factor on the hormonal status of 77 children with chronic gastritis combined with gastroesophageal reflux disease at the beginning of puberty in comparison with the control group (28 healthy children). The level of hormones in blood serum was tested by immune-enzyme tests. Patients of group I had a higher level of cortisol, testosterone and estradiol and the reduced level of Somatotropin hormone and insulin. The boys were diagnosed with more severe forms of affection of mucous membrane of stomach and bulbs of the duodenum, which is connected with the peculiarities of the hormonal regulation depending on the sex. Boys in comparison with girls revealed higher levels of cortisol, thyroid-stimulating hormone, testosterone but low serum estradiol. Gender changes of thyroid and gastrointestinal hormones weren't discovered. Thus the factor of gender has no effect on the level of cortisol and thyroid-stimulating hormone of children in control group.

Keywords: hormones, gastritis, gastroesophageal reflux disease, puberty, children, gender

Установлено, что пик хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) приходится на пубертатный период, особенно на его начало, к которому относят I–III стадии полового развития (СПР). На этом этапе онтогенеза отмечается качественная перестройка нейроэндокринной регуляции, что значительно изменяет морфологические и физиологические соотношения отдельных органов и систем [1, 3, 4, 9]. По данным литературы, гормоны гипофизарно-тиреоидного, гипофизарно-надпочечного спектра определяют характер и тип адаптации организма к инфекционным и неинфекционным факторам воздействия, детерминируют процессы регенерации в тканях и слизистых оболочках (СО) ВОПТ [7, 10].

Поэтому важным представляется изучение роли гормонов в патогенезе кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) у детей в начале пубертатного развития. Этот интерес обусловлен не только непосредственным влиянием ряда гормонов на состояние моторной, слизиобразующей и секреторной функции, но и участием их в трофических, воспалительных и пролиферативных процессах СО желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 5, 6].

Ранее не проводились исследования гормонального статуса у детей с КЗЗ с учетом становления пубертата и влияния фактора половой принадлежности на клинко-морфологические аспекты тяжести течения заболевания, что определило необходимость настоящего исследования.

Цель: оценить эндокринный статус у детей, страдающих хроническим гастроэзофагеальным рефлюксом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и находящихся в I–III СПР, в зависимости от фактора половой принадлежности.

Материалы и методы исследования

Основную группу (ОГ) исследования составили 77 больных, страдающих хронической эзофагогастроэзофагеальной патологией, в возрасте от 8 до 15 лет, находившихся в I–III СПР, определяемой по критериям Tanner J.M. [11].

Для верификации диагноза проводилось клиническое обследование, эзофагогастроэзофагоскопия с биопсией СО желудка и пищевода. Во всех случаях выявлено сочетание ХГД с ГЭРБ, осложненной рефлюкс-эзофагитом I степени. Диагноз ГЭРБ формулировался с учетом рабочей классификации ГЭРБ по G. Titgat (1990) в модификации В.Ф. Приворотского [8]. Все пациенты находились в стадии обострения заболевания.

У 42 детей диагностирован поверхностный гастроэзофагит (ПГД + ГЭРБ); в 35 случаях – эрозивный гастроэзофагит (ЭГД + ГЭРБ).

Исследование уровня гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа для эстрадиола наборами фирмы R&D (США); прогестерона и тестостерона, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола – наборами фирмы «АлкорБио» (Россия); инсулина – наборами фирмы «MonobindInc.» (США); соматотропного гормона (СТГ) – наборами фирмы DRG (США); гастрин-17 – наборами фирмы «BIONITDIAGNOSTICS» (Европа); холецистокинина – наборами фирмы PENINSULA LABORATORIES INC (USA) по рекомендуемому протоколу № 3.

Также проведено обследование 28 детей I–II группы здоровья 8–15 лет (17 мальчиков, 11 девочек), включающее оценку СПР и определение уровня исследуемых гормонов в периферической крови. Эти дети вошли в группу контроля (ГК). Родители пациентов были ознакомлены с целью работы, дали информированное согласие на участие их детей в исследовании и публикацию его результатов в открытой печати.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statisticafor Windows (версия 6.1) методами параметрической и непараметрической статистики (критерии Стьюдента, Манна–Уитни). Для анализа результатов исследования применен метод дисперсионного анализа. С помощью F-критерия устанавливалось влияние фактора на признак. Данные представлены в виде абсолютных значений (N), %, средней величины (M), ошибки средней (m), медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25–75%]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что среди детей с ПГД + ГЭРБ преобладали девочки (54,8%). У больных с ЭГД + ГЭРБ доминировали мальчики (65,7%), что свидетельствовало о связи тяжести поражения СО ВОПТ с половой принадлежностью пациента.

При изучении уровня гормонов у детей с хронической патологией ВОПТ в сравнении с ГК обнаружены статистически значимые различия в содержании кортизола, СТГ, инсулина и эстрадиола (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов в периферической крови у детей основной группы и группы контроля

Показатели	Основная группа (N = 77)			Группа контроля (N = 28)		
	M ± m	Me	[25–75%]	M ± m	Me	[25–75%]
Инсулин (мкМЕд/мл)	*7,57 ± 0,34	7,40	6,40–8,20	8,45 ± 0,47	7,90	7,30–9,00
Кортизол (нмоль/л)	*553,78 ± 23,05	500,0	450,00–538,00	477,64 ± 24,62	488,00	398,50–514,50
СТГ (нг/мл)	*1,91 ± 0,40	0,50	0,30–1,36	2,30 ± 0,52	1,08	0,50–2,90
Прогестерон (нмоль/л)	2,61 ± 0,28	2,15	1,00–3,50	2,52 ± 0,38	2,10	1,25–3,00
Тестостерон (нг/мл)	1,97 ± 0,40	0,15	0,05–0,80	1,52 ± 0,55	0,31	0,11–0,93
Эстрадиол (пг/мл)	*24,88 ± 2,43	20,0	15,20–24,00	18,24 ± 3,38	16,00	5,50–21,50
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,95 ± 0,11	1,80	1,30; 2,20	1,83 ± 0,16	1,80	1,30; 2,20
Т3 (нмоль/л)	2,05 ± 0,04	2,10	1,80–2,20	1,99 ± 0,10	1,95	1,70–2,20
Т4 (нмоль/л)	113,95 ± 1,71	114,0	103,0–126,0	111,11 ± 4,16	113,50	99,50–126,00
Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	2,37 ± 0,38	1,61	0,50–3,21	2,66 ± 0,70	1,69	0,46–4,06
Холецистокинин (мкг/мл)	31,11 ± 1,58	27,60	25,15–30,50	29,65 ± 2,89	26,72	23,72–30,89

Примечание: СТГ – соматотропный гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин общий; Т4 – тироксин общий; * – различия статистически значимы, $p \leq 0,05$.

Из таблицы видно, что СТГ и кортизол в сравниваемых группах имели разнонаправленный характер, а именно: повышенный уровень кортизола и пониженное содержание СТГ выявлены у больных ОГ по сравнению с ГК ($p = 0,05$). Эти данные

подтверждают факт реализации агрессивной функции кортизола в отношении СО ВОПТ, а именно: кортизол уменьшает выработку желудочной слизи и её буферные свойства, активирует гистидиндекарбоксилазу, способствуя образованию гистамина,

тем самым активируя выработку соляной кислоты и пепсина. Кроме того, известно, что повышенный уровень кортизола нарушает регенерацию клеток слизистой оболочки желудка и оказывает расслабляющее действие на сфинктерный аппарат эзофагогастроуденальной области, в частности на кардиальный жом, что способствует формированию патологического гастроэзофагеального рефлюкса, который диагностирован у 100% наших пациентов. Выявленный у больных детей пониженный уровень соматотропного гормона, который обладает выраженным трофическим эффектом на желудочно-кишечный тракт, вероятно, при-

водит к ухудшению репаративных процессов в СО ВОПТ.

Противоположные изменения определены со стороны инсулина и эстрадиола. У детей с КЗЗ обнаружены повышенное содержание эстрадиола ($p = 0,047$) и пониженный уровень инсулина ($p = 0,05$) по сравнению с ГК, что может быть объяснено участием нейромедиаторов в модуляции эндокринной функции поджелудочной железы и ингибирующим влиянием гормонов желудка на секрецию инсулина на фоне активизации защитного действия эстрогенов на СО ВОПТ.

Гормональный статус мальчиков и девочек с КЗЗ имел отличия от ГК (табл. 2).

Таблица 2

Уровень гормонов периферической крови у детей основной группы и группы контроля в зависимости от половой принадлежности

Группа	Основная группа (N = 77)		Группа контроля (N = 28)		Статистические критерии	
	Мальчики (N = 42)	Девочки (N = 35)	Мальчики (N = 17)	Девочки (N = 11)		
Показатели	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	M ± m Me [25–75]	F	p
Инсулин (мкМЕ/мл)	7,60 ± 0,46 7,55 [6,40–8,20]	7,53 ± 0,50 7,40 [6,00–8,10]	8,68 ± 0,63 8,00 [7,40–9,00]	8,09 ± 0,73 7,80 [7,00–8,80]	0,75	0,52
Кортизол (нмоль/л)	*600,36 ± 36,36 513,00 [490,00–631,00]	497,89 ± 23,03 466,0 [424,0–512,0]	501,18 ± 35,17 502,00 [428,00–521,00]	441,27 ± 29,83 484,00 [380,00–513,00]	3,46	0,02
СТГ (нг/мл)	2,34 ± 0,68 0,50 [0,30–1,50]	1,39 ± 0,33 0,50 [0,30–1,20]	1,98 ± 0,54 1,06 [0,60–2,60]	2,78 ± 1,03 1,60 [0,40–5,80]	0,74	0,53
ТТГ (мкМЕ/мл)	*2,21 ± 0,19 1,80 [1,50–2,40]	1,64 ± 0,08 1,60 [1,20–2,00]	1,85 ± 0,18 1,80 [1,30–2,30]	1,79 ± 0,29 1,97 [0,90–2,20]	2,61	0,05
Т3 (нмоль/л)	2,05 ± 0,06 2,05 [1,80–2,30]	2,06 ± 0,05 2,10 [1,90–2,20]	1,84 ± 0,11 1,80 [1,60–2,00]	2,24 ± 0,15 2,20 [1,90–2,30]	2,53	0,06
Т4 (нмоль/л)	112,14 ± 2,39 112,00 [103,00–126,00]	116,11 ± 2,43 116,0 [102,0–126,0]	112,65 ± 4,29 110,00 [100,00–121,00]	108,72 ± 8,53 120,00 [99,00–131,00]	0,64	0,59
Прогестерон (нмоль/л)	2,88 ± 0,41 2,25 [1,20–3,99]	2,29 ± 0,36 1,95 [0,80–2,80]	2,38 ± 0,55 1,90 [1,10–2,90]	2,73 ± 0,49 2,50 [1,40–3,10]	0,47	0,71
Тестостерон (нг/мл)	*3,48 ± 0,65 0,40 [0,08–7,00]	0,15 ± 0,03 0,10 [0,05–0,20]	2,32 ± 0,85 0,43 [0,14–1,80]	0,28 ± 0,12 0,14 [0,08–0,43]	8,88	0,00
Эстрадиол (пг/мл)	*19,02 ± 2,12 18,00 [15,00–23,00]	31,91 ± 4,46 22,00 [18,00–39,00]	12,92 ± 2,44 14,00 [4,00–19,00]	26,45 ± 7,24 21,00 [6,00–45,00]	4,61	0,00
Гастрин (pmol/l) (пмоль/л)	2,00 ± 0,35 1,31 [0,36–2,02]	2,83 ± 0,73 1,87 [0,52–3,73]	2,60 ± 0,90 0,70 [0,38–4,06]	2,84 ± 0,99 2,52 [1,63–4,05]	0,44	0,72
Холецистокинин (мкг/мл)	31,82 ± 2,08 27,28 [25,29–30,96]	30,22 ± 2,44 28,38 [25,01–30,39]	29,30 ± 3,67 26,21 [23,96–29,47]	30,67 ± 4,61 31,08 [22,48–38,44]	0,14	0,94

Примечание: СТГ – соматотропный гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; Т3 – трийодтиронин общий; Т4 – тироксин общий.; F – критерий Фишера; p – статистическая значимость различий; * – различия статистически значимы при сравнении мальчиков и девочек основной группы, $p \leq 0,05$.

Доказано, что уровень кортизола у мальчиков ОГ значительно выше, чем у девочек ($p = 0,003$), что не противоречит предыдущим исследованиям [6]. Такие же различия, связанные с фактором половой принадлежности, определялись со стороны ТТГ ($p = 0,03$). В ГК статистически значимых различий между мальчиками и девочками в отношении указанных показателей не выявлено ($p > 0,05$). Установлено закономерное более высокое содержание у мальчиков тестостерона ($p = 0,008$), а у девочек – эстрадиола ($p = 0,015$). Выявленный высокий уровень ТТГ, подавляющего в больших концентрациях синтез мукополисахаридов и тем самым снижающего защитные свойства слизи, а также повышенное содержание кортизола, тестостерона и низкий уровень эстрадиола в крови у мальчиков, свидетельствовали о зависимости нарушения динамического равновесия агрессивно-протективных факторов слизистой оболочки ВОПТ при КЗЗ от фактора половой принадлежности.

Результаты исследования не выявили существенных изменений уровня гастроинтестинальных и тиреоидных гормонов у детей с КЗЗ в сравнении с ГК, а также в зависимости от фактора половой принадлежности ($p > 0,05$).

Выводы

1. Гормональный статус детей с ХГД + ГЭРБ характеризовался повышенным уровнем кортизола, тестостерона, эстрадиола и пониженным уровнем СТГ и инсулина, что свидетельствовало о дисбалансе эндокринных факторов, оказывающих протективное и агрессивное воздействие на СО ВОПТ.

2. Эрозивная форма поражения СО ВОПТ чаще выявлялась у мальчиков, чем у девочек, что, по-видимому, связано с различиями в соотношении гормонов, оказывающих катаболические и анаболические эффекты на СО ВОПТ, а именно: у мальчиков в сравнении с девочками установлен более высокий уровень кортизола, ТТГ, тестостерона на фоне пониженных значений эстрадиола.

3. У детей из группы контроля фактор половой принадлежности не оказывал влияния на уровень кортизола и ТТГ.

4. Не установлено зависимости изменений тиреоидных и гастроинтестинальных гормонов от фактора половой принадлежности.

Список литературы

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. – М.: Издательский дом «Династия», 2003. – 511 с.
2. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 3. – С. 23–27.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 432 с.

4. Дудникова Э.В. Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и методы их коррекции // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 5. – С. 28–31.

5. Дудникова Э.В., Нестерова Е.В. Роль половых стероидов в формировании кислотозависимых заболеваний у детей в начале полового созревания // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 5 – С. 105.

6. Дудникова Э.В., Панова И.В., Домбаян С.Х. Влияние стадий полового развития на активность кортизола у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Врач-аспирант. – 2011. – № 5.3(48). – С. 484–492.

7. Нефёдова Л.В., Шашель В.А., Нефёдов П.В. О функциональной активности желез внутренней секреции у детей, больных хроническим гастродуоденитом, в связи с загрязнением окружающей среды // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 5 – С. 123–124.

8. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Детская больница. – 2009. – № 3. – С. 3–11.

9. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. – 384 с.

10. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.

11. Tanner J.M. Physical growth and development // In: Forfar J.O., Arneil G.C., eds. Text-book of Paediatrics. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. – 1984. – № 1. – P. 292.

References

1. Baranov A.A., Al'bickij V.Ju. *Social'nye i organizacionnye problemy pediatrii* [Social and organizational problems of Pediatrics]. Moscow, «Dynasty» Publ., 2003. 511 p.
2. Vahrushev Ja.M., Nikishina E.V. *Rossijskij gastrojenterologicheskij zhurnal – Russian journal of gastroenterology*, 1998, no. 3, pp. 23–27.
3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. *Jendokrinologija* [Endocrinology]. Moscow, GJeOTAR–Mediapubl, 2007. 432 p.
4. Dudnikova Je.V. *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii i gepatologii – Clinical prospects of gastroenterology and Hepatology*, 2006, no. 5, pp. 28–31.
5. Dudnikova Je.V., Nesterova E.V. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii – Russian journal of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2010, no.5, p. 105.
6. Dudnikova Je.V., Panova I.V., Dombajan S.H. *Vrach-aspirant – Doctor-post-graduate student*, 2011, no. 5.3(48), pp. 484–492.
7. Nefjodova L.V., Shashel' V.A., Nefjodov P.V. *Fundamental'nye issledovanija – Fundamental research*, 2004, no.5, pp. 123–124.
8. Privorotskij V.F., Luppova N.E. *Detskajabol'nica – Children's hospital*, 2009, no. 3, pp. 3–11.
9. Stroeju.I., Churilov L.P. *Jendokrinologija podrostkov* [Endocrinology teenagers]. Saint-Petersburg, JeLBI. Spb Publ, 2004. 384 p.
10. Teppermen Dzh., Teppermen H. *Fiziologija obmena vewesty i jendokrinnoj sistemy* [Physiology of metabolism and endocrine system]. Moscow, MirPubl, 1989. 656 p.
11. Tanner J. M. Physical growth and development // In: Forfar J. O., Arneil G. C., eds. Text-book of Paediatrics. 3rd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone; 1984; 1:292.

Рецензенты:

Афонин А.А., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ФГБУ «РНИИ-АП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;
Кравченко Л.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, ФГБУ «РНИИ-АП» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 617.7: 611.841.1: 616-003.93: 611-013.85: 615.453.2: 569.323.4: 576.3.03

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НАНОДИСПЕРСНОЙ ПЛАЦЕНТЫ С СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННЫМИ СТРУКТУРАМИ ГЛАЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВВЕДЕННОЙ ДОЗЫ

¹Перевозчиков П.А., ¹Васильев Ю.Г., ²Карбань О.В., ¹Самарцев В.С.

¹ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск, e-mail: rector@igma.udm.ru;

²ФГБУН «Физико-технический институт» УрО РАН, Ижевск, e-mail: fti@fti.udm.ru

Проведен анализ особенностей морфологических изменений в соединительно-тканых структурах глаза крысы в эксперименте в зависимости от дозы вводимой нанодисперсной плаценты. Показано, что при введении порошка нанодисперсной плаценты в дозе 5 мг сухого вещества в зоне оперативного вмешательства наблюдается значительное усиление пролиферативных и регенераторных процессов в соединительной ткани глаза крысы с усилением коллагенообразования и ангиогенеза. Это подтверждалось наличием большого количества функционирующих кровеносных капилляров, прорастающих превазоидов, а также эндотелиальных почек роста и значительным повышением функциональной активности фибробластов. Увеличение дозы препарата (до 15–25 мг) чрезмерно усиливает проявления репаративных и асептических воспалительных процессов, что может носить даже негативный характер.

Ключевые слова: репаративная регенерация, ангиогенез, коллагеногенез, нанодисперсная плацента

THE DOSE-RESPONSE MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF THE NANODISPERSED PLACENTAE AND EYE CONNECTIVE TISSUE STRUCTURE INTERACTION

¹Perevozchikov P.A., ¹Vasiliev U.G., ²Karban O.V., ¹Samartsev V.S.

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: rector@igma.udm.ru;

²Physical-Technical Institute Ural Branch of RAS, Izhevsk, e-mail: fti@fti.udm.ru

Analysis carried out has shown the features of morphological changes in rat eye connective tissue during the experiment depending on a entered nanodispersed placenta dose. It is shown that introduction of nanodispersed placenta powder in a dose of 5 mg of solid in surgery zone can cause significant amplification of proliferative and regeneration processes in rat eye connective tissue and collagenogenesis and angiogenesis increase. A great number of functioning blood capillaries, extending prevazoids and endothelial growth gemmas existence and also useful increase of functional fibroblast activity reflected it. The preparation dose increase (till 15–25 mg) excessively strengthens manifestations of reparative and aseptic inflammatory processes that can have even negative character.

Keywords: reparative regeneration, angiogenesis, collagenogenesis, nanodispersed placenta

Выяснение закономерностей развития воспалительных и репаративных процессов в тканях в ответ на повреждение, а также модуляция регенерации являются важной проблемой, не потерявшей своей актуальности и в настоящее время. Особую значимость имеет понимание регенераторных процессов в соединительной ткани, в частности в соединительно-тканых структурах органа зрения, в ответ на альтерацию. В настоящее время с целью активации репаративных процессов в офтальмологии используются различные биологические материалы, применяемые в виде макроскопических имплантатов, которые в процессе своего рассасывания образуют депо биологически активных веществ, ускоряющих восстановление тканей реципиента и стимулирующих процессы ангиогенеза [1–3, 5]. Последние исследования, посвященные изучению регенерации пересаженного биологического материала, показали, что при уменьшении дисперсности имплантата (в микрометровом диапазоне) увеличивалась эффективность его взаимодействия с тка-

нями реципиента. Использование нанодисперсных имплантатов из биологических материалов, способных глубоко проникать, вызывая репарацию и ангиогенез в прилежащих тканях реципиента, тем самым восстанавливая их трофику и функцию, может значительно расширить возможности медицины в комплексном лечении глазных заболеваний и особенно таких, которые до сих пор трудно или совсем не поддаются лечению. Однако изучение влияния имплантации биологических материалов животного происхождения, измельченных до наноразмерного уровня, на динамику дегенеративно-воспалительных и репаративных процессов в соединительно-тканых структурах глазного яблока в зависимости от вводимой дозы в настоящее время не проводилось.

Цель исследования – изучение особенностей морфологических проявлений взаимодействия нанодисперсных частиц биологического материала плацентарного происхождения с соединительно-ткаными структурами фиброзной оболочки глазного

яблока реципиента в зависимости от введенной дозы.

Материал и методы исследования

Исследования выполнены на самцах белых беспородных крыс в возрасте 6 месяцев, массой тела от 200 до 250 г. В ходе эксперимента животным произведено введение взвеси лиофилизированной механоактивированной нанодисперсной плаценты [4] под конъюнктиву на склере глаза под общей анестезией. В роли анестезирующего препарата применялся – Золетил 0,1 мл внутримышечно. В качестве имплантата использовали порошок нанодисперсной плаценты, который представлял собой отдельные частицы размером от 200 до 500 нм, сформированными зернами размером от 40 до 100 нм. Слабосвязанные частицы в свою очередь образовывали неустойчивые агрегаты размером от 2 до 10 мкм.

Взвесь во всех случаях разводили в 0,08 мл физиологического раствора. Ведение взвеси производилось в верхне-наружном квадранте глазного яблока под конъюнктиву с помощью иглы диаметром 0,4 мм. В первой группе (опыт) применяли взвесь из расчета 5 мг сухого вещества. Во второй опытной группе произведено введение взвеси нанодисперсной плаценты из расчета 15 мг сухого вещества. В третьей опытной группе произведено введение взвеси нанодисперсной плаценты из расчета 25 мг сухого вещества. Четвертая группа животных (контроль) состояла из ложнопериорированных крыс, которым под анестезией вводили под конъюнктиву физиологический раствор. Оперативное пособие завершалась инстилляцией 0,25 % левомицетина с целью профилактики гнойно-септического воспаления. Экспериментальные исследования проведены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Забой проводили под наркозом – внутримышечное введение 0,15 мл препарата Золетил. Изучены группы животных к концу 3, 7, 14 суток, 1 месяца после манипуляций. Фиксацию осуществляли в 10%-м растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Для общего морфологического анализа препараты окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты исследования и их обсуждение

В ранние сроки после имплантации (на 3-е сутки) в контрольной группе животных местные изменения проявлялись в виде умеренного асептического воспаления. Клетки лимфоидного и моноцитарно-макрофагического ряда располагались одиночно или в виде небольших групп непосредственно в зоне раневого дефекта и в пределах 150–300 мкм от него. Вблизи раны кровеносные капилляры были умеренно расширены.

В первой опытной группе к концу 3 суток в окружающей конъюнктиве и субконъюнктивальной основе лейкоцитарные реакции были более выражены по сравнению с контролем. Среди клеточных популяций, инфильтрирующих зону воспаления, преобладали клетки лимфоцитарного ряда, но выявлялись и нейтрофильные гранулоциты. Обнаруживались также единичные зо-

зинофильные гранулоциты. Поверхностные участки склеры в первой опытной группе, как и в контроле, подверглись механической травме, и отличались от глубоких слоев нарушением структурной целостности коллагеново-волоконистых пластинок, разрыхлением пространств между коллагеновыми волокнами, между которыми были видны немногочисленные нейтрофилы и лимфоциты. Наблюдалось умеренное расширение микрососудов.

Во второй опытной группе у всех исследованных животных проявления воспалительного ответа были более выражены. Существенно увеличивалась толщина конъюнктивы в зоне прилегающей к раневому дефекту, в первую очередь за счет признаков экссудации. Возникали проявления умеренного отека межклеточного вещества с конъюнктивы и поверхностных участков склеры, с разволокнением коллагеновых пластинок последней. Расширение микрососудов не сопровождалось морфологическими признаками стаза. Инфильтрация клеточными элементами носила умеренный характер и проявлялась в преобладании нейтрофильно-клеточных ответов. Клетки нейтрофильного ряда располагались небольшими группами, особенно в участках скопления мелкозернистого гомогенного материала размерами до 1–2 мкм, рассматриваемых нами как агрегаты механоактивированного нанодисперсного порошка плаценты.

В третьей опытной группе морфологические изменения были близки к животным, которым было введено 15 мг взвеси, но изменения были более выражены, в первую очередь в виде лейкоцитарных клеточных реакций, также носивших очаговый характер.

К концу 7 суток после манипуляции начинаются процессы ранней реэпителизации раневой зоны, что имело место, как в контрольной, так и во всех группах опытных животных. В контроле в зоне раневого дефекта видны единичные мононуклеары. Явления периваскулярного отека незначительны. Распределение и структура сосудов микроциркуляторного русла на светооптическом уровне близка к таковой к удаленным участкам конъюнктивы и склеры. Зона повреждения заметна в виде умеренной деструкции в месте непосредственного оперативного воздействия.

В первой опытной группе к концу 7-х суток усиливаются инфильтративно-экссудативные процессы в участках тканей конъюнктивы и поверхностных слоях склеры в зоне введения препарата. Это проявляется в лимфоцитарно-моноцитарных клеточных ответах, умеренной инфильтрации

моноклеарами тканей прилежащей склеры и конъюнктивы. Выявлено умеренное расширение сосудов микроциркуляторного русла. Наряду с лейкоцитарно-клеточными реакциями, наблюдаются пролиферативно-фибробластические ответы. Фибробласты формируют обильные клеточные тяжи, разделенные нежными волокнистыми структурами.

У животных второй опытной и третьей группы проявления асептических экссудативно-клеточных реакций более выражены, при этом близки по характеру ответов к таковым у опытных животных первой группы. Это проявляется в значительном числе клеток лейкоцитарного ряда в зоне раневого дефекта и места введения, с преобладанием моноцитарно-макрофагических и нейтрофильно-клеточных ответов.

К концу 14-х суток после оперативного вмешательства у контрольных животных в участках конъюнктивы, соответствующих оперативной травме, наблюдаются признаки реэпителизации по всей площади раневой поверхности. Зоны конъюнктивы и поверхностных слоев склеры, подвергшиеся механическому повреждению в ходе оперативного вмешательства, обнаруживаются лишь по повышенному содержанию молодых клеток фибробластического и моноцитарно-макрофагического ряда, скоплению нежных, беспорядочно лежащих коллагеновых волокон, указывающих на проявления начинающегося коллагеногенеза в области повреждения. При этом участки разрушенных коллагеновых пластинок поверхностных слоев склеры сохраняют дефекты распределения коллагеновых волокон.

У животных первой опытной группы отмечаются значительные различия в морфологических ответах по отношению к контролю соответствующего срока наблюдения. Зоны посттравматического дефекта также подверглись реэпителизации. В участках, непосредственно подвергшихся вмешательству, особенно в глубоких зонах (куда вводилась взвесь), выявлены признаки умеренной инфильтрации моноклеарами и немногочисленными полиморфноядерными клетками, при этом не выявляются признаки набухания клеток и существенного отека межклеточного вещества. Наряду с указанными клеточными популяциями, обнаруживаются значительное число клеток фибробластического ряда. Нередко выявляются фигуры митозов. Это типично также и для зон в непосредственном окружении от места оперативного вмешательства, постепенно снижаясь по проявлениям по мере удаления. Существенно и то, что участки введения механоактивированного нанодисперсного материала плаценты от-

личаются значительной активацией ангиогенеза, что проявляется в увеличении числа функционирующих кровеносных микрососудов, появлении эндотелиально-клеточных тяжей и эндотелиальных почек роста – указывающих на активацию репаративного ангиогенеза в рассматриваемый срок. В зонах поверхностных участков склеры, подвергшихся повреждению, и раневого дефекта соединительно-тканой пластинки конъюнктивы формируются обильные сети нежных коллагеновых волокон, указывающих на активный коллагеногенез.

У животных второй опытной группы к концу 14-х суток местные реакции сохраняют весьма выраженный характер. Сохраняются проявления локальных асептических экссудативно-пролиферативных реакций. Поверхность раневого дефекта, так же реэпителизована, как и в предыдущих группах. Но в зоне как непосредственной травматизации, так и в прилежащих областях имеется множество клеток моноцитарно-макрофагического и фибробластического рядов. В склеральном содержимом наблюдаются признаки отека с увеличением объема аморфного компонента межклеточного вещества и разобщением пластинок коллагеновых волокон. Значительно возрастает толщина конъюнктивы. Содержание полиморфоядерных клеток невелико и составляет не более 8–15% от общей популяции клеток. Моноциты и макрофаги имеют типичное строение. Выявляются отдельные плазмоциты и лимфоциты. Нередко обнаруживаются фигуры митозов. Особенностью фибробластов являются признаки их значительной гипертрофии (клетки достигают 25–30 мкм), хорошо развит ядрышковый аппарат, клетки нередко формируют скопления. Все это косвенно указывает на значительное повышение их функциональной активности, что подтверждается усилением коллагенообразования, особенно по периферии зоны воспаления, значимо превышающим аналогичные явления в контроле и первой опытной группе. Наряду с выраженной активацией пролиферативной активности, наблюдается значительное число клеток со сморщенными ядрами и проявлениями кариопикноза и кариорексиса. По периферии зоны инфильтрации резко возрастает число сосудов микроциркуляторного русла. Имеется много, как функционирующих кровеносных капилляров, так и прорастающих превазоидов и эндотелиальных почек роста.

В 3-й опытной группе также сохраняются признаки местного воспалительного процесса. Реэпителизация раны аналогична наблюдаемым проявлениям в контроле. Изме-

нения в зоне повреждения и имплантации механоактивированного нанодисперсного материала плаценты аналогичны выявленным у животных второй опытной группы, но еще более выражены.

К концу первого месяца в первой опытной группе по сравнению с контролем толщина фиброзной оболочки увеличена за счет новообразованных коллагеновых волокон с множеством вновь сформированных сосудов, активных фибробластов. Новообразованная соединительная ткань по плотности приближалась к отдаленной от зоны имплантации. Макромолекулярная организация вновь образованных коллагеновых волокон указывает на высокую степень их морфологической зрелости. Волокнистая организация межклеточного вещества склеры приобретает упорядоченный характер. Во второй и третьей группе по сравнению с первой процесс коллагенообразования имел более диффузный и выраженный характер.

Заключение

Таким образом, введение взвеси механоактивированной нанодисперсной плаценты оказывает выраженное модулирующее действие в зоне и вокруг раневого дефекта в ранние сроки после оперативного вмешательства. В ранние сроки морфологические изменения носят преимущественно очаговый характер, в последующем приобретая диффузный. В дозах 5 мг эти влияния проявляются в значительном усилении пролиферативных и регенераторных процессов в соединительной ткани с усилением коллагенообразования. Заметно повышение репаративного ангиогенеза. Применение препарата в дозах 15 и 25 мг чрезмерно усиливает проявления репаративных и асептических воспалительных процессов, что может даже носить негативный характер. Все это предполагает необходимость строгого контроля за вводимой дозой применяемого препарата.

Список литературы

1. Галимова В.У. Динамика зрительных функций у больных с пигментной дегенерацией сетчатки после хирургического лечения биоматериалом «Аллоплант» // Вестник офтальмологии. – 2001. – № 3. – С. 20–23.
2. Канюков В.Н. Экспериментально-гистологические основы новых технологий в офтальмохирургии / В.Н. Канюков, А.А. Стадников. – Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2009. – 104 с.
3. Муслимов С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии / С.А. Муслимов. – Уфа: Башкортостан, 2000. – 168 с.
4. Патент РФ № 2008101216/15, 09.01.2008. / Жаров В.В., Лялин А.Н., Коньгин Г.Н., Перевозчиков П.А., Точилова Е.Р. Способ приготовления биофункционального трансплантата в виде наночастиц // Патент России № 2367448. 2009 Бюл. № 26.
5. Сомов Е.Е. Склеропластика. – СПб.: Петербургский педиатрический мед. ин-т, 1995. – 144 с.

References

1. Galimova V.U. Dynamics of patients visual functions with retina pigmentary degeneration after surgical treatment by the biomaterial «Alloplant» // Messenger of ophthalmology, 2001, no. 3, pp. 20–23.
2. Kanukov V.N., Stadnikov A.A. An experimental and histologic bases of new technologies in an ophthalmosurgery, Orenburg, 2009, pp. 104.
3. Muslimov S.A. Morphological aspects of regenerative surgery, Ufa, 2000, pp. 168.
4. Russian Federation Patent № 2008101216/15, 09.01.2008. Zharov V.V., Lyalin A.N., Konigin G.N., Perevozchikov P.A., Tochilova E.R. A biofunctional nanoparticles transplant preparation method // Russian Federation Patent № 2367448.2009 Bull. no, 26.
5. Somov E.E. Scleroplastica // Petersburg, 1995, pp. 144.

Рецензенты:

Селякин С.П., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ижевск;

Шумихина Г.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ижевск.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 614.2:615.838 (470.341)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Позднякова М.А., ²Коновалов А.А.

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», Нижний Новгород, e-mail: profmedcaf@nizhgma.ru;

²ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр», Нижний Новгород, e-mail: konovalov@zdrav.kreml.nnov.ru

Действующая система организации санаторно-курортного долечивания постепенно теряет свою актуальность, что является следствием устаревания нормативной базы в современных социально-экономических условиях. Прошло десять лет с момента принятия основных регламентирующих данный вопрос документов. Был проведен анализ существующей системы, который выявил одно из приоритетных направлений ее совершенствования, которым является оптимизация потоков пациентов, направляемых на долечивание и совершенствование системы обращения санаторно-курортных путевок. Общей задачей оптимизации потоков пациентов является минимизация количества нерационально потраченных путевок, которая может быть достигнута путем исключения из сферы обращения пациентов, как наименее организованный контингент, а также медицинских организаций по причине недостаточного уровня обеспечения требований безопасности.

Ключевые слова: санаторно-курортная медицинская помощь, долечивание больных, оптимизация потоков пациентов

MODERN PROBLEMS OF THE ORGANIZATION OF SANATORIUM MEDICAL CARE TO THE POPULATION OF THE NIZHNY NOVGOROD REGION

¹Pozdnyakova M.A., ²Kononov A.A.

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy Ministry for Public Health and Social Development of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: profmedcaf@nizhgma.ru;

²State budgetary institution of health care of the Nizhny Novgorod Region «Medical information and analysis center», Nizhny Novgorod, e-mail: konovalov@zdrav.kreml.nnov.ru

The operating system of the organization of a sanatorium aftercare gradually loses the urgency that is a consequence of obsolescence of regulatory base in modern social and economic conditions. Passed ten years from the moment of adoption of the main documents regulating the matter. The analysis of existing system which revealed one of the priority directions of its improvement which optimization of flows of the patients directed on an aftercare and improvement of system of the circulation of sanatorium permits is was carried out. The general problem of optimization of flows of patients is minimization of number of irrationally spent permits which can be reached by a way of an exception of the sphere of the address of patients, as the least organized contingent, and also the medical organizations because of insufficient level of providing safety requirements.

Keywords: sanatorium medical care, aftercare of patients, optimization of flows of patients

В области сохранения здоровья граждан, помимо развития медицины, очевидна необходимость стремления общества и отдельного человека к здоровью, позитивного отношения к здоровому образу жизни. Формирование такого отношения возможно только при должном ведении соответствующей государственной политики. Помимо воспитательной работы и пропаганды, важно реальное вложение средств, серьезная законодательная база, то есть целая система охраны здоровья населения, основанная на приоритете здорового образа жизни и направленная на профилактику заболеваний. Ключевая роль в этой системе отводится именно санаторно-курортному лечению как важному фактору реабилитации и профилактики заболеваний [1].

Ни один из методов восстановительно-го лечения, взятый в отдельности, не может

конкурировать с методом преемственного этапного лечения, создающего необходимые предпосылки для получения стойкого лечебного эффекта [5].

Неоднородность управленческих подходов к организации санаторно-курортной медицинской помощи работающим гражданам, сложившаяся в последние годы, была обусловлена несогласованной и отчасти устаревшей нормативной базой.

Основные регламентирующие нормативные документы по рассматриваемой в статье теме были изданы почти десять лет назад. С тех пор значительную редакцию претерпел ряд основополагающих законодательных актов как в сфере здравоохранения, так и в сфере государственного устройства.

С 2010 года организация и финансовое обеспечение долечивания работающих гражд-

дан после стационарного лечения в санаторно-курортных учреждениях было передано в ведение органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации [2].

Правительством Нижегородской области, в целях исполнения указанного требования, а также реализации постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2001 № 309 «Об утверждении Положения о приобретении, распределении, выдаче путевок на санаторно-курортное лечение и оздоровлении работников и членов их семей», были предусмотрены соответствующие финансовые средства в рамках областного бюджета на 2010 год в объеме 168,0 млн рублей.

Государственные функции по координации санаторно-курортного долечивания работающих граждан непосредственно после стационарного лечения были возложены на Государственное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Медицинский информационно-аналитический центр» [4].

С целью бесперебойного исполнения указанных государственных функций было принято решение о проведении анализа и ревизии ранее действовавшей системы долечивания с целью поиска путей оптимизации и их внедрения в работе, начиная с 2010 года.

В 2009 году Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации был утвержден перечень санаторно-курортных учреждений, в которые предоставляются путевки на санаторно-курортное лечение [3].

Именно расхождение между количеством приобретенных и выданных путевок стало основной проблемой, обратившей на себя внимание и потребовавшей первоочередного решения. Также имели место факты неудовлетворенного спроса на путевки, что обуславливалось отсутствием эффективно действующей системы управления потоками пациентов. Работавшая по принципу ежегодного планирования система распределения путевок предоставляла недостаточную оперативность в ответ на внезапное изменение спроса.

Суммарные количества закупаемых путевок на целый год, а также лимиты количества пациентов на каждое учреждение в разрезе профилей долечивания (диагнозов) устанавливались ежегодным планом-заказом на путевки, составляемым на основе собираемых от лечебно-профилактических учреждений, участвующих в системе долечивания, заявок.

Номерные бланки путёвок, после размещения в установленном порядке государственного заказа и их приобретения, распределялись по учреждениям в соответ-

ствии с поданными ранее заявками и расходовались по мере возникновения необходимости направления на долечивания пациентов по соответствующим профилям. Однако практика долечивания неоднократно показывала, что естественные годовичные колебания спроса (обычно в размере 3–8%) делают нерациональным столь четкое планирование на уровне каждого лечебно-профилактического учреждения.

Сложившаяся система приводила, с одной стороны, к недовостребованию путевок по одним профилям, а с другой – к формированию дефицита по другим. При этом системы оперативного перераспределения путевок между учреждениями не существовало. Изложенная тенденция может быть наглядно проиллюстрирована на примере таблицы годового баланса путевок произвольно выбранного лечебно-профилактического учреждения (таблица).

Анализ представленной таблицы показывает, что, хотя реальная потребность в сумме оказалась даже ниже заявленной на одну путевку (0,3%), с учетом реальной потребности недополучили лечение 8 человек (4,6%) и 9 санаторно-курортных путевок остались невостребованными (5,2%).

Суммируясь по всем учреждениям, итоговая диспропорция по области выражалась десятками путевок и составляла от 10 до 12% «вынужденной экономии» в год, в то время как оставшиеся средства могли бы компенсировать неудовлетворенную потребность по дефицитным профилям. Причиной этого была невозможность быстрого и нормативно закрепленного пути перемещения путевок к месту их спроса.

В итоге сочетание перечисленных тенденций создавало предпосылки целого ряда негативных последствий социального характера (ущемление конституционных прав граждан на оказание бесплатной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий); организационного характера (трудности при организации хранения и учета незаполненных путевок, отнесенных к бланкам строгой отчетности; а также связанные с процедурой восстановления утраченных – утерянных и испорченных – бланков); финансового характера (недорасходование средств, связанное с возвратами за неизрасходованные путевки, что с учетом ежегодной инфляции ведет к финансовым потерям); юридического характера (с учетом требований законодательства по размещению государственного заказа затруднялось приобретение и распределение дополнительных санаторно-курортных путевок по долечиванию в случае их досрочного использования).

Модель распределения санаторно-курортных путевок на долечивание по итогам года в произвольном учреждении здравоохранения

Профиль путевок	Количество путевок			
	выдано по заявке	реальная потребность	остаток, шт.	остаток, %
После стационарного лечения острого нарушения мозгового кровообращения	35	33	2	5,7%
После стационарного лечения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии	24	24	0	0,0%
После операций на сердце и магистральных сосудах	8	9	0*	-12,5%*
После операций по поводу язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, удаления желчного пузыря	35	38	0*	-8,6%*
После холецистэктомии с применением лапароскопической (эндоскопической) техники	25	20	5	20,0%
После операции по поводу панкреатита	12	13	0*	-8,3%*
После стационарного лечения сахарного диабета	20	18	2	10,0%
После стационарного лечения беременных групп риска	15	18	0*	-20,0%*
ИТОГО	174	173	9	0,6%

Примечание. * – в действительности остаток отрицательный (спрос не удовлетворен).

Таким образом, в ходе анализа предмета исследования установлено, что в изучаемой сфере существует ряд проблем, наиболее значимой из которых является потребность в эффективной системе управления потоками пациентов, представляющей возможность гибко реагировать на возникающее в силу объективных причин изменение спроса.

В целях определения и реализации на практике эффективных организацион-

ных форм и методов управления потоками пациентов при организации долечивания было решено применить методы математического и пространственного моделирования.

В результате анализа причинно-следственных связей и закономерностей, присутствующих процессу долечивания, общий вид системы представлен следующим образом (рисунок):

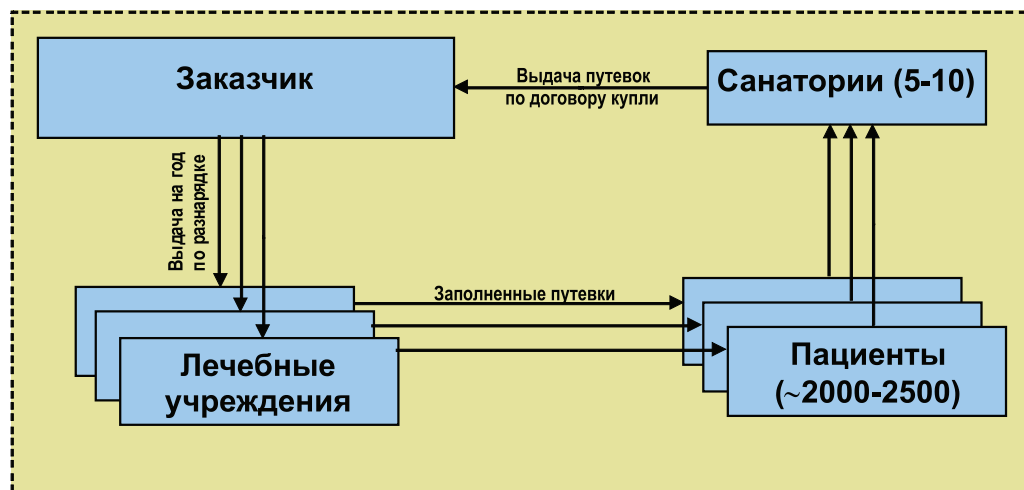


Схема обращения санаторно-курортных путевок при организации долечивания через региональное отделение ФСС России (цифрами указано примерное число субъектов в каждой категории). Пунктиром выделена сфера обращения бланков строгой отчетности

Как видно из рисунка, в действовавшей схеме отсутствует оперативная регулирующая обратная связь между основными участниками системы – заказчиком путевок, санаториями, осуществляющими долечивание, и лечебными учреждениями.

Также продемонстрировано отсутствие механизма оперативного согласования спроса и предложения на санаторно-курортные путевки между потребителями – лечебными учреждениями и санаториями, осуществляющими долечивание.

Сфера обращения бланков строгой отчетности (бланки путевок) при действовавшей системе вовлекала всех участников процесса, соответственно риски потерь путевок были максимальны и происходили либо на уровне выдающих лечебных учреждений (порча бланков), либо пациентами (утери). Посколь-

$$N_{\text{приобретенных}} = N_{\text{распределенных}} = \sum_{i=1}^k (N_{i\text{востребованных}} + N_{i\text{потерь}} + N_{i\text{невостребованных}}),$$

где N – число путевок (приобретенных, распределенных, востребованных, невостребованных) в i -м учреждении; k – число учреждений.

Весь объем приобретенных путевок распределяется между заказавшими их учреждениями одновременно, согласно их заявкам. В дальнейшем, в каждом учреждении в течение года возникают потери путевок, а в конце года при подведении итогов

$$N_{\text{нерациональных}} = \sum_{i=1}^k (N_{i\text{потерь}} + N_{i\text{невостребованных}}),$$

где N – число путевок (нерационально потраченных, утерянных, невостребованных); k – число учреждений.

На основании представленного выражения можно определить общую задачу оптимизации потоков пациентов как минимизацию количества нерационально потраченных путевок.

Таким образом, на основе проведенного анализа в качестве основного пути минимизации количества утерянных путевок представляется целесообразным сузить сферу обращения бланков строгой отчетности – санаторно-курортных путевок. Принимая во внимание, что на уровне заказчика, санаториев и лечебно-профилактических учреждений хранение бланков осуществляется в соответствии с нормативными требованиями и риск потерь минимален, представляется необходимым исключить из сферы обращения пациентов, как наименее организованный контингент, а также и лечебные учреждения по причине недостаточного уровня обеспечения требований безопасности.

Список литературы

1. Мишон Е.В. Совершенствование управления системой здравоохранения в регионе как способ повышения качества трудовых ресурсов // Актуальные проблемы региональной экономики и территориального управления: сборник статей // под ред. И.Е. Рисина. – Воронеж: ВГУ, 2003. – С. 29.
2. О долечивании работающих граждан после стационарного лечения в санаторно-курортных учреждениях: письмо Министерства здравоохранения и социального развития России от 23.10.2009 № 14-5/10/2-8382.
3. Об утверждении перечня санаторно-курортных учреждений, в которые предоставляются путевки на санаторно-курортное лечение граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи: приказ Министерства здравоохранения и социального развития России от 22.07.2009 № 540н.

ку каждая путевка изготовлена типографским способом, имеет серию и номер, для изготовления и выдачи дубликата требуется значительное время, что осложняет работу.

Математически весь объем распределяемых путевок можно представить следующим образом:

выявляется количество невостребованных путевок. Утерянные путевки и в особенности невостребованные путевки по смыслу могут быть отнесены к нерационально потраченным, отрицательно характеризуя систему их распределения.

Таким образом, количество нерационально потраченных путевок выражается следующим образом:

4. Об организации оказания работающим гражданам санаторно-курортной медицинской помощи по восстановительному лечению непосредственно после стационарной помощи в условиях санаторно-курортных организаций: приказ Министерства здравоохранения Нижегородской области от 26.02.2010 № 264.

5. Разумов А.Н. Основные аспекты государственного регулирования санаторно-курортного рынка / А.Н. Разумов, В.И. Лимонов, Б.Н. Семенов // Вопросы курортологии. – 2003. – № 1. – С. 4–12.

References

1. Mishon E.V. *Aktualnye problemy regionalnoy ekonomiki i territorialnogo upravleniya. Sbornik statey* [Actual problems of regional economy and territorial administration. Collection of articles]. Voronezh, VGU Publ., 2003, pp. 29.
2. Pismo Ministerstva zdravookhraneniya i socialnogo razvitiya Rossii ot 23.10.2009 no. 14-5/10/2-8382 «O dolchivanii rabotayuschikh grazhdan posle stacionarnogo lecheniya v sanatorno-kurortnykh uchrezhdeniyakh».
3. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i socialnogo razvitiya Rossii ot 23.10.2009 no. 540n «Ob utverzhdenii perechnya sanatorno-kurortnykh uchrezhdeniy, v kotorye predstavlyayutsya putevki na sanatorno-kurortnoe lechenie grazhdan, imeyuschikh pravo na poluchenie gosudarstvennoy socialnoy pomoschi».
4. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Nizhegorodskoy oblasti ot 26.02.2010 no. 264 «Ob organizatsii okazaniya rabotayuschim grazhdanam sanatorno-kurortnoy pomoschi po vostanovitelnomu lecheniyu neposredstvenno posle stacionarnoy pomoschi v usloviyakh sanatorno-kurortnykh organizatsiy».
5. Razumov A.N., Limonov V.I., Semenov B.N. *Voprosy kurortologii*, 2003, no.1, pp. 4-12.

Рецензенты:

Поздеева Т.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и управления сестринским делом ГБОУ ВПО «НиЖГМА Минздравсоцразвития России», г. Нижний Новгород;

Лазарев В.Н., д.м.н., профессор кафедры профилактической медицины ФПКВ ГБОУ ВПО «НиЖГМА Минздравсоцразвития России», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 07.11.2012.

УДК 304.3:614.2:618.1

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН, КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПЛАНИРОВАНИЯ РАБОТЫ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

¹Позднякова М.А., ²Пасина О.Б., ¹Семисынов С.О.

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздрава России», Нижний Новгород, e-mail: profmedcaf@nizhgma.ru;

²НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД»», Нижний Новгород, e-mail: ob_pasina@mail.ru)

Было исследовано качество жизни пациенток гинекологического отделения. Исследование проводилось с помощью опросника ВОЗ КЖ-100. Были опрошены женщины в возрасте от 19 до 70 лет, которые различались по семейному положению, уровню образования и условиям лечения. Наиболее высоко женщины оценивали качество своей жизни по шкале «духовность», наиболее низкую оценку давали такому критерию, как «независимость». В целом, было выявлено, что женщины достаточно низко оценивали качество своей жизни, что, в первую очередь, связано с повышенной утомляемостью, как следствием патологии, тяжёлой работы, и проблемами со сном, не позволяющими получить полноценный отдых. По ряду шкал («психологическое благополучие», «социальные взаимоотношения» и «отношение к окружающей среде») была выявлена статистически значимая обратная сильная корреляционная связь с возрастом респонденток, эти критерии касались психологического аспекта здоровья.

Ключевые слова: качество жизни, гинекологическая патология

QUALITY OF LIFE OF WOMEN, AS THE TOOL FOR THE ASSESSMENT AND SCHEDULING OF GYNECOLOGIC OFFICE

¹Pozdnyakova M.A., ²Pasina O.B., ¹Semisynov S.O.

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy Ministry for Public Health and Social Development of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: promedcaf@nizhgma.ru;

²Road clinical hospital, Nizhny Novgorod, e-mail: ob_pasina@mail.ru

Quality of life of patients of gynecologic office was investigated. Research was carried out by means of a questionnaire of WHOQOL-100. Women were interrogated at the age from 19 till 70 years which differed on marital status, an education level and treatment conditions. Most highly women estimated quality of the life on a scale «spirituality», the lowest mark gave to such criterion, as «independence». As a whole, it was revealed that women rather low estimated quality of the life that, first of all, is connected with increased fatigue, as a result of pathology, a hard work and problems with a dream, not allowing to get high-grade rest. On a number of scales («psychological health», «social relationship» and «environment») it was revealed statistically significant return strong correlation communication with age a women, these criteria concerned psychological aspect of health.

Keywords: quality of life, gynecologic pathology

Одной из приоритетных задач современного здравоохранения является охрана женского здоровья. В настоящее время с этой целью внедряются новые организационные формы оказания специализированной медицинской помощи, как находящиеся в ведомстве государства, так и финансируемые за счёт внебюджетных средств и средств обязательного медицинского страхования. Одной из таких форм является открытый на базе гинекологического отделения НГУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО РЖД» Центр женского здоровья (далее – Центр). Поскольку Центр находится вне ведомства государства, необходима разработка специальных инструментов оценки эффективности его работы. Одним из критериев, который может быть положен в основу планирования работы Центра, является качество жизни его пациенток, изучению которых посвящены многочисленные исследования [3].

Целью исследования стало изучение качества жизни пациенток гинекологического отделения НУЗ «Дорожная клиническая боль-

ница на ст. Горький ОАО «РЖД»», как возможного инструмента для совершенствования организации работы отделения и повышения качества оказываемой медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

С помощью опросника ВОЗ КЖ-100 (WHOQOL-100) [1, 2, 4, 5] было обследовано 84 женщины, находившиеся (по различным причинам) на стационарном лечении в гинекологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД»». Возраст женщин варьировался от 19 до 70 лет, он имел среднее значение $36,1 \pm 1,3$ лет. Для уточнения рассматриваемых параметров качества жизни все респондентки были разбиты на 5 групп (32,6% – 19–30 лет ($25,7 \pm 1,3$ лет), 22,1% – 31–40 лет ($33,8 \pm 1,8$ года), 17,4% – 41–50 лет ($44,3 \pm 1,5$ года), 11,6% – 51–60 лет ($52,6 \pm 2,0$ года), 16,3% – 61–70 лет ($67,4 \pm 1,7$ лет)).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди проанкетированных женщин высшее образование имели 67,1% человек, среднее образование – 26,8% человек, незаконченное высшее – 6,1%.

Анкетированные женщины характеризовались разным семейным положением: так 24,4% респонденток на момент исследования не состояли в браке, среди них 38,1% находились в возрасте 60–70 лет, 28,6% – в возрасте 19–30 лет, что может объясняться либо ранним возрастом, либо утратой супруга вследствие развода. 52,3% респонденток состояли в браке, из них в возрасте 19–30 лет находилось 40,0% женщин, 28,9% – в возрасте 31–40 лет, 15,6% – 41–50 лет, 6,7% – 51–60 лет, 8,8% – 60–70 лет. В «гражданском браке» состояли 8,1% женщин преимущественно младших возрастных групп (42,9% – 19–30 лет, по 28,6% – 31–40 лет и 41–50 лет). В каждой возрастной группе присутствовали разведённые респондентки, среди которых половину составили женщины 41–50 лет (50,0%), другие группы составили по 12,5%. Оставшиеся 5,9% респонденток были вдовами (40,0% – 41–50 лет, 40,0% – 51–60 лет, 20,0% – 61–70 лет).

Оценивая своё качество жизни, респондентки посчитали наиболее благоприятной ситуацию в «духовной сфере», балльный результат которой составил $69,0 \pm 3,0$ баллов. Негативным оказалось положение в сфере «независимости», уровень которой женщины оценили в $30,2 \pm 1,2$ балла, также ниже среднего уровня было значение шкалы «физического благополучия» ($48,8 \pm 1,2$ баллов). В остальных сферах жизнедеятельности уровни оценки были близки к 60,0 баллам.

В рамках шкалы «физического благополучия» наибольший уровень оценки имела субсфера «энергии и усталости» ($57,7 \pm 1,4$ баллов), которая характеризует энергию, энтузиазм и выносливость, используемые человеком для выполнения, как повседневной деятельности, так и иных задач. Данный параметр был близок к среднему уровню, что свидетельствовало о значительном влиянии усталости, которая могла быть следствием многих причин – таких как, проблемы со здоровьем, депрессия и перенапряжение.

По критерию «боль и дискомфорт» женщины оценили своё качество в жизни в $52,2 \pm 2,5$ балла, что свидетельствовало о достаточно высокой степени влияния неприятных физических ощущений на жизнь респонденток. Значение параметра «сон и отдых» было ниже среднего уровня ($41,1 \pm 1,6$ балл), что указывало на серьёзные проблемы, ставшие следствием нарушения процесса засыпания, прерывания сна в течение ночи, раннего пробуждения и неспособности к повторному засыпанию, нехватке отдыха от сна.

В сфере «психологического благополучия» наибольшую оценку респондентки

дали «чувству собственного достоинства» ($71,2 \pm 2,4$ балл), которое, характеризует ощущение ими собственной значимости. Оно может зависеть от многих факторов: особенностей взаимоотношений с совместно проживающими людьми, уровнем образования, функциональными обязанностями на работе и дома, а также оценки их другими людьми. Мы видим, что в целом, респондентки достаточно хорошо чувствовали себя в данном аспекте. «Возможность обучения» была охарактеризована в $67,0 \pm 3,0$ баллов, что указывает на достаточно высокую оценку женщинами своих познавательных способностей, скорости и ясности мышления.

Значение параметров «положительные эмоции» ($66,4 \pm 3,1$ баллов) и «отрицательные эмоции» ($58,6 \pm 2,9$ баллов) оказались выше среднего уровня, что указывало на преобладание удовлетворённости, душевного баланса, чувства мира, счастья, оптимизма, радости и удовольствия в жизни респонденток над такими негативными переживаниями, как отчаяние, вина, печаль, плаксивость, нервозность, беспокойство и нехватка удовольствия в жизни, что значительно влияло на общую самооценку и выполнение повседневных обязанностей. И только оценка «собственной внешности» у респонденток по тем или иным была ниже среднего уровня ($49,5 \pm 1,6$ баллов).

В рамках шкалы «независимости» уровень «зависимости от лечения» был близок к среднему значению и равнялся $55,4 \pm 3,3$ баллам, поскольку женщины по той или иной причине принимали различные лекарственные препараты.

Оставшиеся критерии были оценены женщинами ниже среднего уровня. Так, параметр «подвижность» был охарактеризован в $40,6 \pm 1,5$ баллов, что свидетельствовало об ограничении способности большей части респонденток передвигаться без посторонней помощи, что, могло быть, связано как с возрастом части опрошенных, так и с особенностями течения патологического процесса. Критерий «способность к работе», характеризующий затрату энергии на выполнение ежедневной работы, респондентки оценили в $25,3 \pm 3,7$ баллов, что могло быть следствием либо тяжести патологии, либо тяжести самой работы. Самое низкое значение имел параметр «ежедневная активность» ($21,6 \pm 2,5$ балл), который характеризует способность выполнения повседневных дел, например – связанных с самообслуживанием. Причиной такой низкой самооценки могла послужить усталость после тяжелого трудового дня или из-за нарушения сна, а также ограниченность действий по причине болезни.

В сфере «социальной жизни» «личные взаимоотношения» оценивались респондентками в $69,1 \pm 1,4$ баллов. Достаточно высокая оценка женщинами данного параметра указывала на то, что их физические и духовные проблемы не влияли на общение с другими людьми. Хотя взаимоотношения с окружающими были на достаточно высоком уровне, «социальная поддержка» стороны близких была умеренной ($58,0 \pm 2,5$ балла). Анкетирование показало, что уровень «сексуальной активности» респонденток соответствовал $54,9 \pm 2,0$ баллам, что свидетельствовало о тяжести имеющегося гинекологического заболевания, и, как следствие, – отказа от интимных отношений.

Оценивая «отношение к окружающей среде», наиболее благоприятными стали ответы по поводу «домашней обстановки» ($77,5 \pm 2,6$ баллов), характеризующей комфорт и безопасность проживания. «Возможность приобретения новой информации» была оценена женщинами в $74,7 \pm 2,8$ балла (высокая). Участие и возможность для «отдыха и досуга» были также на высоком уровне ($73,4 \pm 2,3$ балла). «Доступность и качество здравоохранения и социального обслуживания» имели недостаточно высокую степень оценки ($65,8 \pm 2,6$ баллов). Необходимо отметить, что чувство «защищённости, физической безопасности» респонденток, хотя и превышало средний уровень ($60,7 \pm 1,5$ баллов), но было достаточно близким к нему, что свидетельствовало об опасении женщин за своё здоровье, вызванное, в первую очередь, окружающей социальной средой. Оценка респондентками «физических характеристик окружающей среды» (шум, загрязнение, климат и общий эстетический вид) имела $58,6 \pm 1,8$ баллов и зависела, на наш взгляд, в первую очередь, от как от работы коммунальных служб, так и от общей культуры населения района проживания женщин. Гораздо хуже были оценены такие параметры, как «транспорт» и «финансовая удовлетворённость» ($44,0 \pm 1,5$ балла и $39,7 \pm 1,5$ баллов соответственно).

Значение шкалы «общего качества жизни» было близко к среднему уровню и имело значение $51,9 \pm 1,6$ балл.

В ходе проведения корреляционного анализа зависимости от среднего значения шкал, характеризующих качество жизни и возраста пациенток, были выявлены сильные обратные связи в таких сферах, как «психологическое благополучие» ($r = -0,958, p < 0,02$), «социальные взаимоотношения» ($r = -0,949, p < 0,02$) и «отношение к окружающей среде» ($r = -0,937, p < 0,02$).

Заключение

Как и показатели заболеваемости населения, так и показатели качества жизни

пациентов характеризуют работу медицинской организации и удовлетворенность медицинской помощью.

В ходе исследования было выявлено, что пациентки гинекологического отделения дорожной больницы достаточно низко оценивали качество своей жизни, что, в первую очередь, было связано с повышенной утомляемостью – как следствием имеющейся патологии, тяжёлой работы и проблемами со сном, не позволяющими получить полноценный отдых. По ряду шкал («психологическое благополучие», «социальные взаимоотношения» и «отношение к окружающей среде») была выявлена статистически значимая обратная сильная корреляционная связь с возрастом респонденток, эти критерии касались психологического аспекта здоровья.

Результаты исследования могут быть взяты в качестве целевых (ориентировочных) критериев по планированию повышения качества медицинской помощи, оказываемой гинекологическим отделением дорожной клинической больницы.

Список литературы

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Изд. Дом «Нева»; М.: Изд. «ОЛМА-ПРЕСС», 2007. – 320 с.
2. Туремуратова М.А. Оценка качества жизни пациенток в акушерско-гинекологической практике / М.А. Туремуратова, Н.С. Игисинов, Г.Ф. Нугманова // Молодой ученый. – 2011. – № 4. Т.2. – С. 145–148.
3. Almeida A.J., Rodrigues V.M. The quality of life of aged people living in homes for the aged // Rev. Lat. Am. Enfermagem. – 2008. – Vol. 16, № 6. – P. 1025–1031.
4. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. – 1995. – Vol. 41. – P. 1403–1409.
5. The WHOQOL Group. Which Quality of life? // World Health Forum, 1996. – Vol. 17. – № 4. – P. 354–336.

References

1. Novik A.A., Ionova T.I. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v medicine* [The guide to research of quality of life in medicine] – SPb, «Neva» Publ.; Moscow, «OLMA-PRESS» Publ., 2007. 320 p.
2. Turemuratova M.A., Iginov N.S., Nugmanova G.F. *Molodoy uchenyy*, 2011, no. 4, pp. 145–148.
3. Almeida A.J., Rodrigues V.M. The quality of life of aged people living in homes for the aged // Rev. Lat. Am. Enfermagem. 2008. Vol. 16, no. 6. pp. 1025–1031.
4. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. 1995. Vol. 41. pp. 1403 no.1409.
5. The WHOQOL Group. Which Quality of life? // World Health Forum, 1996. Vol. 17. no. 4. pp. 354–336.

Рецензенты:

Поздеева Т.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и управления сестринским делом ГБОУ ВПО «НиЖГМА Минздравсоцразвития России», г. Нижний Новгород;

Гурьянов М.С., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «НиЖГМА Минздравсоцразвития России», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.

УДК 616-056.52:316.3/4«312»(048.8)

ОЖИРЕНИЕ – ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО ОБЩЕСТВА**Родионова Т.И., Тепаева А.И.***ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Саратов, e-mail: rodionova777@mail.ru*

Проблема экзогенно-конституционального ожирения становится одной из глобальных, затрагивающих все страны, представляющая социальную угрозу для жизни людей. В данной статье рассмотрены причины возникновения ожирения, распространенность данной проблемы и заболевания, к которым приводит экзогенно-конституциональное ожирение. Представлены результаты исследования качества жизни больных с экзогенно-конституциональным ожирением. Выявлено, что профилактика ожирения является одним из основополагающих принципов улучшения здоровья нашего общества, так как основная причина высокой смертности тучных людей – это не само ожирение, а его осложнения и тяжелые сопутствующие заболевания.

Ключевые слова: экзогенно-конституциональное ожирение, качество жизни, социальная проблема**OBESITY – THE GLOBAL PROBLEM OF MODERN SOCIETY****Rodionova T.I., Tepaeva A.I.***Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: rodionova777@mail.ru*

Problem of exogenous-constitutional obesity became one of the global. It involves all countries and constitutes a menace for human lives. The causes of derivation of the obesity, prevalence of this problem, and diseases which are result in exogenous-constitutional obesity are reviewed in this article. Here represented results of exogenous-constitutional obesity patient's life quality research. Revealed, that obesity prophylaxis is one of the basics principals of the improvement of our society health, because the main reason of a high mortality in men of corpulent habit – is not the obesity itself, but complications of it and severe associated diseases.

Keywords: exogenous-constitutional obesity, life quality, social problem

*Ожирение – это война,
где имеется один враг и много
жертв.*

P.F. Fournier

Интерес к проблеме ожирения повсеместно усиливается. Во всех средствах информации мы часто встречаем – «Ожирение – эпидемия 21 века», «Ожирение – глобальная катастрофа»... Во всех газетах, сайтах, журналах, рекламах мы видим средства для похудения, различные диеты, методы похудения.... Но как часто задумываемся о самой проблеме?

Проблема ожирения существует даже не века, а тысячелетия (30–50 тыс. лет до нашей эры), о чем свидетельствуют данные археологических раскопок фигурок каменного века [15, 16].

В далеком прошлом способность накапливать жир была эволюционным преимуществом, позволявшим человеку выживать в периоды вынужденного голодания. Полные женщины служили символом плодородия и здоровья. Они были увековечены на полотнах многих художников, например, Кустодиева, Рубенса, Рембрандта.

В записях периода египетской, греческой, римской и индийской культур ожирение рассматривается как порок, отмечаются элементы отвращения к ожирению и намечаются тенденции борьбы с ним. Уже тог-

да было отмечено Гиппократом, что жизнь чрезмерно тучных людей коротка, а слишком полные женщины бесплодны. При лечении ожирения он рекомендовал ограничивать количество принимаемой пищи и больше уделять внимание двигательной активности.

От гениального изобретения природы-жира, носившего в прошлом защитную функцию, теперь страдают миллионы людей. В целом эта проблема становится одной из *глобальных*, затрагивающих все страны. По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 1,7 млрд людей, имеющих избыточный вес или ожирение [13].

В большинстве развитых стран Европы ожирением страдает от 15 до 25% взрослого населения. В последнее время во всем мире наблюдается рост частоты ожирения у детей и подростков: в развитых странах мира 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением. Избыточный вес в детстве – значимый предиктор ожирения во взрослом возрасте: 50% детей, имевших избыточный вес в 6 лет, становятся тучными во взрослом возрасте, а в подростковом возрасте эта вероятность увеличивается до 80% [2].

Поэтому проблема ожирения в наше время становится все более актуальной и начинает представлять социальную угрозу для жизни людей. Эта проблема актуальна неза-

висимо от социальной и профессиональной принадлежности, зоны проживания, возраста и пола.

Значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидизации пациентов молодого возраста и снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний. К ним можно отнести: сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, дислипидемию, атеросклероз и связанные с ним заболевания, репродуктивную дисфункцию, желчекаменную болезнь, остеохондроз. Ожирение снижает устойчивость к простудным и инфекционным заболеваниям, кроме того, резко увеличивает риск осложнений при оперативных вмешательствах и травмах [3].

Проблема самочувствия лиц, страдающих избыточным весом и ожирением, в современном обществе является достаточно актуальной, массовой и социально-значимой. Современное общество провоцирует непреднамеренное ожирение у своих граждан, способствуя потреблению высококалорийной пищи с большим содержанием жиров, и в то же время, благодаря техническому прогрессу, стимулирует малоподвижный образ жизни. Эти социальные и техногенные факторы способствуют росту распространенности ожирения в последние десятилетия. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) пришла к заключению, что основной причиной эпидемии ожирения в мире стал недостаток спонтанной и трудовой физической активности населения в сочетании с чрезмерным потреблением жирной высококалорийной пищи.

Ожирение значительно уменьшает продолжительность жизни в среднем от 3–5 лет при небольшом избытке веса, до 15 лет при выраженном ожирении. Практически в двух случаях из трех смерть человека наступает от заболевания, связанного с нарушением жирового обмена и ожирением [7]. Ожирение – это колоссальная социальная проблема. Большинство этих лиц страдают не только от болезней и ограничения подвижности; они имеют низкую самооценку, депрессию, эмоциональный дистресс и другие психологические проблемы, обусловленные предубеждением, дискриминацией и изоляцией, существующими по отношению к ним в обществе [14, 15]. В обществе отношение к больным с ожирением зачастую неадекватное, на бытовом уровне считается, что ожирение – это наказанное чревоугодие, наказанная лень, поэтому лечение тучности – личное дело каждого. Действительно, общественное сознание еще далеко от представлений, что полные люди – это больные

люди, и причина их заболевания чаще не в безудержном пристрастии к еде, а в сложных метаболических нарушениях, ведущих к избыточному накоплению жира и жировой ткани [1]. Социальная значимость этой проблемы в том, что лица, страдающие выраженным ожирением, с трудом могут устроиться на работу. Тучные люди испытывают дискриминационные ограничения при продвижении по службе, повседневные бытовые неудобства, ограничения при передвижении, в выборе одежды, неудобства в проведении адекватных гигиенических мероприятий; зачастую наблюдаются сексуальные расстройства. Поэтому общество пока окончательно не осознало необходимость создания и реализации программ по профилактике ожирения.

Безусловно, такая программа – вещь очень дорогостоящая, но и проблема ожирения тоже стоит больших денег. Нужно рассматривать как положительно, то, что общество начало тратить деньги на создание программ профилактики таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, инсулиннезависимый сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца. Патогенез этих заболеваний очень тесно переплетается с патогенезом ожирения. Было бы целесообразным уже сейчас строить программы профилактики избыточного веса как неотъемлемую часть программ по предупреждению гипертонической болезни, ИБС и сахарного диабета 2 типа. К сожалению, до настоящего времени ни одно из государств, несмотря на высокую социальную значимость проблемы ожирения и внушительные суммы экономических потерь, связанных с этой проблемой, не может похвалиться наличием серьезной общей государственной программы профилактики ожирения. Чаще всего дело ограничивается врачебной профилактической работой, а та, в свою очередь, ограничивается пожеланиями вести более активный образ жизни и более рационально питаться. Иногда советы подобного рода доходят до нас и из средств массовой информации. Причем, как и в лечении ожирения, наряду с советами более или менее серьезными есть и советы, научная обоснованность которых весьма сомнительна. Более того, периодически в средствах массовой информации в том или ином виде встречаются и пожелания прямо противоположные. А именно, что избыточный вес лечить не следует, что полный человек по своему красив и по своему здоров, что организм сам знает сколько ему есть и сколько ему весить, и так далее. Не трудно представить как полные люди, зачастую уже измученные многочисленными безуспешными

попытками похудеть, воспринимают подобного рода советы [10].

Россия находится на третьем месте в мире по распространенности ожирения и избыточной массы тела: более 30% трудоспособного населения страдает избыточной массой тела и ожирением. В то же время ни в отечественной науке, ни в государственной политике не прослеживается должного понимания, как масштабов проблемы, так и ее социального характера.

Несмотря на столь выраженную проблему, современное состояние лечения ожирения остается неудовлетворительным. Известно, что большинство из нуждающихся в лечении не могут к нему приступить из-за страха перед необходимостью длительное время соблюдать однообразную полуголодную диету. Большинству из приступивших к лечению не удается достичь нормальной массы тела, а достигнутые результаты чаще всего оказываются значительно меньше, чем ожидаемые. У большинства больных даже после успешного лечения наблюдается рецидив заболевания и восстановление исходной или даже большей массы тела. Известно, что 90–95% больных восстанавливают исходную массу тела через 6 месяцев после окончания курса лечения [9, 10].

Не лучше обстоят дела и с профилактикой ожирения. И хотя в последнее время факторы риска и группы риска по развитию этого заболевания практически определены, их применение в профилактике еще весьма ограничено [11].

К сожалению, в обществе, да и в сознании некоторых врачей, еще сильны представления, что ожирение, это личная проблема человека, прямое следствие ленивой праздной жизни и непомерного переедания. Пожалуй, ни при какой другой болезни самолечение не практикуется с таким размахом как при ожирении. Практически любое популярное периодическое издание отводит место под десяток другой советов, как похудеть. Советов, не подкрепленных, как правило, никакой медицинской аргументацией. Бездействие врачей, неудовлетворительные результаты традиционного лечения во многом обусловили широкое распространение и процветание целительских методов, сеансов массового «кодирования», рекламирование и продажу «чудесных» средств, обещающих снижение веса без диет и прочих неудобств. Такая ситуация во многом обусловлена тем, что мы до конца не знаем этиологии и патогенеза ожирения, или, можно сказать, что определенный прогресс в наших представлениях о причинах и механизмах нарастания избыточной массы жира, достигнутый в последнее десятилетие, еще

не нашел своего места в профилактике заболевания и лечении больных.

Лечение ожирения, как и лечение любого хронического заболевания должно быть непрерывным. После достижения снижения массы тела, усилия врача и пациента должны быть направлены на поддержание эффекта и предотвращение рецидивов заболевания. Действительно, ожирение – болезнь, максимально способная к рецидивированию. Вероятность наступления рецидива здесь приближается к 100%. По крайней мере, у 90% пациентов исходная масса тела восстанавливается в течение первого года после окончания диетотерапии [10]. В этой связи, соблюдение режима питания, обеспечивающего поддержание достигнутого веса, не менее актуально, чем соблюдение разгрузочного режима.

Основной причиной ожирения и у взрослых, и у детей является переедание. Хроническое переедание ведет к нарушениям в работе центра аппетита в головном мозге, и нормальное количество съеденной пищи уже не может подавить в нужной степени чувство голода. Избыточная, лишняя пища утилизируется организмом и откладывается «про запас» в жировое депо, что ведет к увеличению количества жира в организме, то есть к развитию ожирения. Однако причин, заставляющих человека переедать, очень много. Сильные волнения могут снизить чувствительность центра насыщения в головном мозге, и человек начинает незаметно для себя принимать больше пищи. Аналогичная ситуация может быть следствием целого ряда психоэмоциональных факторов, таких, как чувство одиночества, тревоги, тоски, а также у людей, страдающих неврозом типа неврастения. В этих случаях еда как бы заменяет положительные эмоции. Многие плотно едят перед сном, сидя у телевизора, что также способствует ожирению.

Существенное значение в развитии ожирения имеет возраст, именно поэтому даже выделяют особый тип ожирения – возрастной. Этот тип ожирения связан с возрастным нарушением деятельности целого ряда специальных центров головного мозга, в том числе и центра аппетита. Для подавления чувства голода с возрастом требуется большее количество пищи. Поэтому незаметно для себя многие люди с годами начинают есть больше, переедать. Кроме того, важное значение в развитии возрастного ожирения имеет снижение деятельности щитовидной железы, которая вырабатывает гормоны, участвующие в обмене веществ.

Важнейшим фактором, приводящим к развитию ожирения, является низкая

физическая активность, когда даже нормальное количество принимаемой пищи является избыточным, так как калории, поступившие в организм с едой, не сжигаются в процессе физических нагрузок, превращаются в жир. Поэтому, чем меньше мы двигаемся, тем меньше мы должны есть, чтобы не располнеть.

При целом ряде заболеваний ожирение является одним из составляющих основного заболевания. Например, при таких эндокринных заболеваниях, как болезнь Кушинга, гипотиреоз, гипогонадизм, инсулома, как правило, бывает ожирение.

При всех вышеперечисленных заболеваниях развивающееся ожирение называется вторичным ожирением. Принципы лечения его аналогичны используемым при лечении ожирения, вызванном переизбытком и малоподвижным образом жизни. При этом главным является лечение основного заболевания, повлекшего за собой развитие ожирения. Выяснить причину ожирения у каждого конкретного больного должен врач-эндокринолог, который, проведя ряд специальных исследований, установит, связано ли ожирение только с малоподвижным образом жизни и переизбытком или имеет место вторичное ожирение.

Несмотря на то, что больные практически никогда не жалуются на повышенный аппетит, необходимо выяснить характер питания больного. Некоторые врачи ограничиваются рассказом пациента о съеданной пище и частоте ее приемов, а также о времени последнего приема пищи в течение суток. Методически более правильно предложить пациенту заполнить дневник питания с подробным учетом съеденной пищи за 3–5 дней, затем проанализировать представленные записи. Этот путь более долг, но несравненно более эффективен. Коррекция пищевого поведения при постоянном грамотном использовании дневника питания дает клинически значимые результаты.

Типичный для пациента с экзогенно-конституциональным анамнез выглядит следующим образом. Пациенты убеждены, что они едят мало и подчеркивают, что утром они вообще не едят. Выпиваемая ими чашка кофе с сахаром и бутерброд с сыром и маслом обычно не учитываются как еда. На работе больные начинают перекусывать, обычно это калорийная пища с высоким содержанием жиров. Нередко они жуют и на работе и дома автоматически, не замечая этого, едят при волнении, перед сном и даже ночью.

Основной стратегической целью лечения избыточной массы тела и ожирения является не только снижение массы тела, т.е.

улучшение антропометрических показателей, но и непереносимое достижение полноценного контроля метаболических нарушений, предупреждение развития тяжелых заболеваний, часто появляющихся у больных ожирением, и длительное удержание достигнутых результатов. Следовательно, успешным может считаться только такое лечение, которое приводит к улучшению здоровья пациента в целом. Показано, что для этого в большинстве случаев бывает достаточно снижения массы тела на 5–10% от исходной, и расценивается как клинически значимое, приносящее реальную пользу здоровью пациентов. Более того, такое снижение массы тела при благоприятном влиянии на здоровье легко достигается и не требует коренных изменений пищевых привычек и образа жизни пациента.

Необходимо, чтобы все врачи понимали, что ожирение – серьезное заболевание, и считали обязательным мероприятием включение в свои задачи мер, направленных на профилактику и лечение этого «заболевания века». Наконец, всем должно быть ясно, что профилактика ожирения является одним из основополагающих принципов оздоровления нашего общества, так как основная причина высокой смертности тучных людей – это не само ожирение, а его тяжелые сопутствующие заболевания.

Список литературы

1. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрофилактика-М, 2002. – 127 с.
2. Мкртумян А.М. Актуальные проблемы консервативного лечения ожирения. – М.: МГМСУ, 2011.
3. Яшков Ю.И. Этапы развития хирургии ожирения // Вестник хирургии. – 2003. – № 3.
4. Коваренко М.А., Руюткина Л.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? // Ожирение и метаболизм. – 2006. – № 3 (8). – С. 21–24.
5. Коваренко М.А., Руюткина Л.А. Размышления на тему дебюта метаболического синдрома у детей, страдающих ожирением с розовыми стриями // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2006. – № 1 (47). – С. 22–26.
6. Коваренко М.А., Руюткина Л.А. Розовые стрии при ожирении: гипоталамический синдром или дисплазия соединительной ткани? // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 54–57.
7. Ashwell M. The health of the nation target for obesity // Int. J. Obes. – 1994. – Vol. 18. – P. 837–840.
8. Bray G.A. Obesity: a time bomb to be defused Lancet. – 1998. – 352 18. – P. 160–161.
9. Bray G.A., Popkin B.M. 1998.
10. Katan M.B. 1998; Doucet E., et al, 1999.
11. Lean M. E. J Clinical handbook of weight management. – Martin Dunitz, 1998. – P. 113.
12. Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity // Metabolism. – 1995, Sep. – Vol. 44. – № 9. – P. 7–11.

13. Seidell J.S. The worldwide epidemic of obesity. In Progress in obesity research. 8th International congress on obesity. B. Guy-Grand, G. Ailhaud, eds. – London: John Liddey & Company Ltd. 1999. – P. 661–8.
14. Silverstone T. Appetite suppressants // *Drugs*. – 1992. – Vol. 43. – № 6. – P. 820–836.
15. Stuncard H.J., Wadden T.A.. Psychological aspects of severe obesity // *Amer. J. Clin. Nutr.* – 1992. – Vol. 55. – P. 524–532.
16. Shepherd J. Evolution of the lipid hypothesis // 70-th EAS: Abstracts. – Geneva. – 1998. – P. 247.
17. Hodge AM; Dowse GK; Gareeboo H; Tuomilehto J; Alberti KG; Zimmet PZ Incidence, increasing prevalence, and predictors of change in obesity and fat distribution over 5 years in the rapidly developing population of Mauritius // *Int J Obes Relat Metab Disord*. – 1996 Feb. – №20(2). – P. 137–46.

References

1. Ginzburg M.M., Krjukov N.N. Ozhirenie. Vliyanie na razvitiye metabolicheskogo sindroma. Profilaktika i lechenie. M.: Medprofilaktika-M. 2002. 127 p.
2. Mkrumjan A.M., d.m.n., professor, MGMSU, Moskva Aktual'nye problemy konservativnogo lechenija ozhireniya 2011.
3. Jashkov Ju.I. Ehtapy razvitiya khirurgii ozhireniya // *Vestnik khirurgii*. 2003. no. 3.
4. Kovarenko M.A., Rujatkina L.A. Gipotalamicheskij sindrom pubertatnogo perioda ili pubertatnyj metabolicheskij sindrom? // *Ozhirenie i metabolizm*. 2006. no.3 (8). pp. 21–24.
5. Kovarenko M.A., Rujatkina L.A. Razmyshleniya na temu debjuta metabolicheskogo sindroma u detej, stradajushih ozhireniem s rozovymi strijami // *Bjulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija RAMN*. 2006. no.1 (47). pp. 22–26.
6. Kovarenko M.A., Rujatkina L.A. Rozovye strii pri ozhirenii: gipotalamicheskij sindrom ili displazija soedinitel'noj tkani? // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2009. no.6. pp. 54–57.
7. Ashwell M. The health of the nation target for obesity // *Int. J. Obes*. 1994, Vol.18. pp. 837–840.

8. Bray G.A. Obesity: a time bomb to be defused *Lancet* 1998 352 18 pp. 160–161.
9. Bray G.A., Popkin B.M. 1998.
10. Katan M. B. 1998; Doucet E., et al, 1999.
11. Lean M. E. *J Clinical handbook of weight management*. Martin Dunitz 1998, pp. 113.
12. Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity // *Metabolism*. 1995, Sep. Vol. 44 no 9 pp. 7–11.
13. Seidell J.S. The worldwide epidemic of obesity. In Progress in obesity research. 8th International congress on obesity. B. Guy-Grand, G. Ailhaud, eds. London: John Liddey & Company Ltd. 1999; 661–8.
14. Silverstone T. Appetite suppressants // *Drugs*. 1992. Vol. 43. no. 6. pp. 820–836.
15. Stuncard H.J., Wadden T.A.. Psychological aspects of severe obesity. *Amer. J. Clin. Nutr.* – 1992. Vol. 55. pp. 524–532.
16. Shepherd J. Evolution of the lipid hypothesis // 70-th EAS: Abstracts. Geneva. 1998. pp. 247.
17. Hodge AM; Dowse GK; Gareeboo H; Tuomilehto J; Alberti KG; Zimmet PZ Incidence, increasing prevalence, and predictors of change in obesity and fat distribution over 5 years in the rapidly developing population of Mauritius. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996 Feb; 20(2): 137–46.

Рецензенты:

Нелаева А.А., д.м.н., профессор, главный эндокринолог г. Тюмени, главный врач ГБУЗ ТО «Эндокринологический диспансер», г. Тюмень;

Ружаткина Л.А., д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 13.11.2012.

УДК 616.9:314.14

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПРОГНОЗ

¹Скляр Л.Ф., ¹Ли Ю.А., ²Герец А.Г., ³Яковлева Н.Д.,

⁴Метальникова И.Н., ⁵Мацкевич М.В.

¹ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, Владивосток, e-mail: julianochka-li@rambler.ru;

²ГБУЗ ККБ№ 2 (Центр СПИД);

³КГБУЗ «Спасская городская больница»;

⁴КГБОУ СПО «Владивостокский базовый медицинский колледж»;

⁵ФБУ «Краевая больница ГУФСИН России по Приморскому краю»

В Приморском крае за последние три года (2009–2011 гг.), как и на всех территориях России, несмотря на внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии, нарастает число ВИЧ-инфицированных пациентов, нуждающихся в стационарном лечении, увеличивается количество летальных исходов. В период с 2009 по 2011 год более чем в три раза чаще происходит заражение половым путём. Около 80% новых случаев ВИЧ-инфекции в Приморском крае, как и по другим территориям России, диагностируют в группе людей 20–35 лет, но при этом растёт и доля инфицированных людей старшего возраста (старше 45 лет). Хотя наблюдаемый в последние годы рост регистрации новых случаев ВИЧ на территории Приморского края, по-видимому, носит временный характер и является отражением процесса стабилизации заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Несмотря на колебания цифр регистрации, в ближайшие несколько лет заболеваемость ВИЧ должна стабилизироваться на некотором уровне, который будет определяться соотношением разных путей инфицирования.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, Приморский край, заболеваемость, прогноз

DYNAMICS OF HIV INCIDENCE IN PRIMORSKY REGION: ISSUE AND PROGNOSIS

¹Sklyar L.F., ¹Li Y.A., ²Gerets A.G., ³Yakovleva N.D., ⁴Metalnikova I.N., ⁵Matskevich M.V.

¹Vladivostok State Medical University, Vladivostok, e-mail: julianochka-li@rambler.ru;

²Clinical Regional Hospital № 2 (AIDS Center);

³Spassk City Hospital;

⁴Vladivostok medical college;

⁵Regional prison hospital

Despite of high active antiretroviral therapy wide-spreading during last three years not only in Primorsky region, but throughout the country, the number of HIV infected patients, who need to be hospitalized, increase. The rate of fatal outcomes grow. Sexual transmission increased in more than three times. In Primorsky region like in other territories of Russia is about 80% of HIV point-prevalence patients – people from 20–35 age group. At the same time percentage of people older than 45 increase too. This tendency seems to be temporary and reflects processes of stabilization in HIV-incidence. In spite of this within the next few years HIV-morbidity is suggested to be stabilize, which would be determined by different transmission ways ratio.

Keywords: HIV-infection, Primorsky region, disease incidence, prognosis

Начавшаяся в конце 70-х годов XX столетия пандемия ВИЧ-инфекции, по оценочным данным Объединённой программы ООН по ВИЧ/СПИДу и Всемирной организации здравоохранения, к началу 2011 года унесла жизни около 30 млн жителей Земли, всего были инфицированы ВИЧ более 60 млн человек [2]. Главная опасность ВИЧ-инфекции, определяющая её социальное значение, – практически неизбежная гибель инфицированных в среднем через 10–11 лет после заражения в случае отсутствия специфической противовирусной терапии [1, 2]. По данным ВОЗ, в ряде стран Центральной и Южной Африки до 20–40% взрослого населения заражены ВИЧ [5]. Весьма часто ВИЧ-инфекция встречается в странах Латинской Америки, Юго-Вос-

точной Азии (до 3% взрослого населения). Нередким является это заболевание в США (более 0,6%) и некоторых странах Западной Европы (Испания, Португалия, Франция) [4, 5]. В течение последнего десятилетия отмечается высокий уровень заболеваемости в России (на 31.12.2011 г. зарегистрировано 650231 ВИЧ-инфицированный), однако, реальное число заражённых вирусом, вероятно, значительно больше – 1–1,5 млн человек [2]. Ежегодно нарастает количество больных с прогрессирующими стадиями ВИЧ-инфекции, растёт смертность [2, 3]. Эпидемия продолжает оставаться сконцентрированной в наиболее уязвимых группах населения, в первую очередь, потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Подъём заболеваемости в социально благополуч-

ных группах населения связан с увеличением удельного веса передачи инфекции половым путём. За последние три года более чем в 2 раза чаще происходит заражение половым путём. Около 80% новых случаев ВИЧ-инфекции в России диагностируют у молодых людей 15–29 лет, но при этом растёт и доля инфицированных людей старшего возраста (старше 40 лет). Ситуации по ВИЧ-инфекции в Приморском крае за последние три года (2009–2011 гг.) и её прогнозу на последующее десятилетие посвящена данная статья.

Результаты исследования и их обсуждение

В Приморском крае кумулятивное число выявленных ВИЧ-инфицированных российских граждан на 31.12.2011 г. составляет 9513 человек. Из этого количества официально зарегистрированных в крае людей с ВИЧ-инфекцией проживает 6153 человек. При анализе заболеваемости ВИЧ-инфекцией за последние три года (2009–2011 гг.) выяснено, что в 2010 г. (28,9) отмечена тенденция к её снижению на 4,3% по сравнению с 2009 г. (30,2). В 2011 г. (33,1) произошёл рост заболеваемости почти на 14,5% по сравнению с 2010 г. При этом поражённость ВИЧ-инфекцией в 2011 г. составила 315 случаев на 100 тысяч населения Приморского края, что гораздо больше по сравнению с предыдущими годами (299 – в 2009 г. и 301,9 – в 2010 г. соответственно). Аналогичный показатель по Российской Федерации составил 401 на 100 тысяч населения за последний год, что на 27,3% больше по сравнению с данными по Приморскому краю. Анализ поражённости населения на территории Приморского края по годам показал, что темп роста ВИЧ-инфекции особенно высоким был в 2011 г. и составил 4,3%, что почти в 1,5 раза выше по сравнению с 2009 г. (2,7%) и в 4 раза превосходил показатель 2010 г. (1%). Это подтверждает количество новых случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в 2011 г., что составило 647 против 573 случаев в 2010 г. и 581 – в 2009 г. ВИЧ-инфекция регистрируется на всех административных территориях Приморского края. Первое место по поражённости ВИЧ-инфекцией занимает Уссурийский городской округ – показатель на 100 тысяч населения составляет 685,0, что в 2,2 раза превышает краевой показатель (315,0). Высокая поражённость ВИЧ-инфекцией регистрируется в Находкинском городском округе – 595,5 на 100 тысяч населения (второе ранговое место), что в 1,9 раз превышает краевой показатель. Третье место занимает Артемовский городской

округ – 558,8, что в 1,8 раза выше краевого показателя. Также выше краевого показателя отмечается поражённость населения ВИЧ-инфекцией в Дальнереченском городском округе, городском округе г. Спасск-Дальний, Партизанском городском округе. Рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2011 г. по сравнению с 2009–2010 гг. отмечен в следующих городских округах: Владивостокском – на 32,1%, ЗАТО Б. Камень – на 94,6%, Партизанском – на 29,1%, Уссурийском – на 6,5% и в муниципальных районах: Анучинском – на 47,1%, Кировском – на 100%, Кавалеровском – на 10,3%, Лазовском – на 100%, Михайловском – на 36,6%, Ханкайском – на 3,2%, Хорольском – на 24,2%, Яковлевском – на 5%, Тернейском – на 100%, Партизанском – на 60%. Анализируя заболеваемость ВИЧ-инфекцией в разрезе территорий края установлено, что самая высокая заболеваемость зарегистрирована в Уссурийском городском округе – 64,2 случая на 100 тысяч населения, что в 1,9 раза превышает краевой показатель (33,1) в 2011 г. Второе ранговое место по заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2011 г. занимает Артемовский городской округ – показатель составил 58,9 случая на 100 тысяч, что в 1,8 раза превышает краевой показатель. На третьем месте по заболеваемости ВИЧ-инфекцией находится Надеждинский муниципальный район, где показатель заболеваемости составляет 48,6 случаев на 100 тысяч, что выше краевого показателя в 1,5 раза.

За анализируемый период (2009–2011 гг.) в Приморском крае доминирующим путем передачи ВИЧ у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией является парентеральный за счёт внутривенного употребления наркотиков (табл. 1). В то же время растёт доля инфицированных лиц с половым путем передачи ВИЧ-инфекции, который в 2011 г. составил 43,3%, что в 3,2 раза выше по сравнению с предыдущими годами (2004 г. – 13,6%). Вертикальный путь передачи ВИЧ-инфекции в 2011 г. составил 0,15%. Из кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных, зарегистрированных в Приморском крае на 31.12.2011 г., половой путь передачи ВИЧ отмечен у 23% пациентов, что выше показателя 2009 г. на 2,9%. Парентеральный путь инфицирования (ВУН) выявлен у 73,3% пациентов, что ниже показателя 2009 г. на 2,5%. Вертикальный путь заражения установлен у 0,8% детей в 2011 г., что на уровне 2009–2010 гг. Кроме этого, 3,0% пациентов находились в стадии эпидемиологического расследования в 2011 г., что на 0,4% ниже, чем в 2009 г.

Таблица 1

Распределение ВИЧ-инфицированных по путям заражения в 2009–2011 гг.

Пути заражения	Показатель	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Половой	абс. ч.	246	237	280
	%	42,3	41,4	43,3
Парентеральный	абс. ч.	294	283	339
	%	50,6	49,4	52,3
Вертикальный	абс. ч.	5	5	1
	%	0,9	0,9	0,15
Неустановленный	абс. ч.	36	48	27
	%	6,2	8,4	4,2
Всего		581	573	647

В структуре заболеваемости ВИЧ-инфекцией удельный вес детей в 2011 г. составил 0,6%, что в 2 и более раза меньше по сравнению с 2010 г. (1,2%) и 2009 г. (1,9%). Доля заболевших ВИЧ-инфекцией в возрастной категории 18–20 лет практически не изменялась за последние три года и составляла в среднем 8,5%. Отмечалась незначительная тенденция к снижению удельного веса в возрастной группе 20–30 лет с 32,6 до 31,2% в 2009 г. и 2011 г. соответственно. Стабильно высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией на территории Приморского края отмечается среди лиц 30–40 лет. Удельный вес этой возрастной ка-

тегории составляет 37,9% в 2009 г., 37,7% в 2010 г. и 38,2% в 2011 г. Обращает внимание возрастание в общей структуре заболеваемости ВИЧ-инфекцией удельного веса лиц в возрасте 40–50 лет от 18,6% в 2009 г. до 24,4% в 2011 г. Возрастная категория 20–40 лет в структуре зарегистрированных ВИЧ-инфицированных пациентов в Приморском крае составляет 76,8%. При изучении гендерного распределения из кумулятивного числа пациентов с ВИЧ-инфекцией на территории Приморского края женщины составляют 35,7%, мужчины – 64,3%, что представлено соотношением женщин к мужчинам как 1:1,8 соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Гендерное распределение из кумулятивного числа пациентов с ВИЧ-инфекцией на территории Приморского края

Показатели		На 31.12.2009 г.	На 31.12.2010 г.	На 31.12.2011 г.
Мужчины	абс. ч.	5366	5763	6115
	%	66,2	65,0	64,3
Женщины	абс. ч.	2734	3103	3398
	%	33,8	35,0	35,7

Наибольший процент ВИЧ-инфицированных больных за последние 3 года, как и в предыдущие годы, регистрируется среди безработных. Так в 2009 г. он составил 46,8%, в 2010 г. – 46,7% и в 2011 г. – 47,3%. В 2011 г. по сравнению с 2009 г. снизилась доля рабочих профессий с 24,1 до 21,2% (на 3,1%), увеличилась доля пенсионеров/инвалидов – с 1,4 до 2,5% (на 1,1%), моряков, рыбаков – с 1 до 1,4% (на 0,4%). Доля студентов в 2011 г. по сравнению с 2009–2010 гг. увеличилась на 0,9%. Всего с момента регистрации ВИЧ-инфекции на территории Приморского края зарегистрировано 77 случаев среди медработников. Так в 2011 году в крае было зарегистрировано 7 случаев ВИЧ-инфекции у медицинских работников ЛПУ. Заболеваемость среди этого контингента регистрируется на 16 административных

территориях. Наибольшее число случаев ВИЧ-инфекции зарегистрировано в г. Находке – 17 человек (22,1%), г. Владивостоке – 18 человек (23,4%) и г. Уссурийске – 14 человек (18,2%). При анализе путей заражения ВИЧ-инфекцией среди медработников установлено, что превалировал половой путь заражения (55,8%). Следует отметить, что профессионального заражения ВИЧ-инфекцией в крае не зарегистрировано. Наибольший удельный вес среди всех ВИЧ-инфицированных медработников приходится на младший медицинский персонал (45,5%), второе место занимают медсестры (22,1%), на третьем месте находятся студенты-медики и их доля в общей структуре заболеваемости составляет 13%.

В Приморском крае на 31.12.2011 г. умерло 2952 человека с ВИЧ-инфекцией.

При этом летальность составляет 31%, смертность – 151,1 на 100 тысяч населения. Летальность от ВИЧ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных составила 4,2%, смертность – 20,5 на 100 тысяч населения. Летальность среди ВИЧ-инфицированных по годам составила в 2009 г. – 5,2%, в 2010 г. – 4,2% и в 2011 г. – 5,2% и летальность среди ВИЧ-инфицированных от ВИЧ-инфекции – 0,8; 1,3 и 1,5% соответственно. Причиной смерти от ВИЧ-инфекции за последние 2 года является туберкулез (2010 г – 66,8%, 2011 г. – 72,2%), что безусловно требует назначения одновременной терапии против туберкулеза и ВААРТ, а также неукоснительного выполнения приказа МЗ и СР от 29.12.2010 г. № 1224н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации», где особое внимание обращено на проведение проб Манту и назначение превентивного лечения против туберкулеза. Среди умерших преобладают лёгочные формы туберкулёза (65,3%). На втором месте причиной смерти от ВИЧ-инфекции является кандидоз (генерализованные, висцеральные поражения, в том числе поражения ЦНС), что составило 5,9%, третье место занимает прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия – 4,9% и синдром истощения обусловленный ВИЧ – 4,9%. Основной из причин смерти у ВИЧ-инфицированных, не связанных с ВИЧ-инфекцией, являются парентеральные вирусные гепатиты (19,1%), причем отмечен их рост в 2010 и 2011 гг. на 10,5%, что требует активизации работы по приверженности к противовирусному лечению вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных и продолжение «пилотного проекта» в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» по лечению вирусных гепатитов. На втором месте из причин смерти у ВИЧ-инфицированных, не связанных с ВИЧ-инфекцией, зарегистрирован туберкулез (12,7%). Третье место среди причин смерти занимают сердечно-сосудистые заболевания (10,2%), особенно отмечен их рост в 2011 г. Кроме этого регистрируются другие причины, такие, как пневмонии, сепсис, заболевания женской репродуктивной системы, мочевыводящих путей, онкопатология.

В результате полученных данных с применением интегрированной системы моделирования «СПЕКТР» в Приморском крае прогнозируется рост количества новых случаев ВИЧ-инфекции с 2009 по 2013 г. с постепенным снижением этого

показателя в последующие годы. Рост количества смертей от СПИДа предполагается до 2011 г., а затем по прогнозу отмечается постепенное снижение их количества до 2020 г. включительно. Это объясняется прежде всего тем, что эффективное лечение является важным компонентом в борьбе с заболеванием, поскольку высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) может на много лет задержать прогрессирование и развитие СПИДа у заражённых ВИЧ. Если в среднем без терапии ВИЧ-позитивный человек живёт 11 лет, то при своевременно начатом лечении он может прожить 20 и более лет. С 2006 года в РФ и в том числе на территории Приморского края началось активное лечение больных с ВИЧ-инфекцией, и это было связано с тем, что в 2006 году ВИЧ-инфекция была включена в приоритетный национальный проект «Здоровье», после чего произошёл перелом ситуации по обеспечению больных современными эффективными лекарственными препаратами.

Выводы

Таким образом, наблюдаемый в последние годы рост регистрации новых случаев ВИЧ на территории Приморского края, по-видимому, носит временный характер и является отражением процесса стабилизации заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Несмотря на колебания цифр регистрации, в ближайшие несколько лет заболеваемость ВИЧ должна стабилизироваться на некотором уровне, который будет определяться соотношением разных путей инфицирования. Эпидемия продолжает оставаться сконцентрированной в наиболее уязвимых группах населения, в первую очередь, потребителей инъекционных наркотиков. Сохраняющаяся высокая выявляемость больных с наркотическим путём инфицирования объясняется увеличением обращаемости за медицинской помощью лиц, имеющих большой стаж наркотизации и заразившихся в годы резко выраженного эпидемического подъёма ВИЧ-инфекции (2000–2002 гг.). Подъём заболеваемости в социально благополучных группах населения связан с увеличением удельного веса передачи инфекции половым путём, который вытесняет инъекционное заражение у наркопотребителей. За последние три года более чем в два раза чаще происходит заражение половым путём. Около 80% новых случаев ВИЧ-инфекции в Приморском крае, как и по другим territori-

ям России, диагностируют в группе людей 20–35 лет, но при этом растёт и доля инфицированных людей старшего возраста (старше 45 лет). В группе вновь выявленных лиц преобладают пациенты с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, нуждающихся в стационарной помощи и в лечении ВААРТ.

Список литературы

1. Барлетт Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – Балтимор, США: Издательская бизнес-группа Джонса Хопкинса, 2007. – 577 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД/Под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 192 с.
3. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 2008. – № 3. – С. 1–5.
4. Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе: Протоколы ВОЗ. – 2008–2010.
5. WHO. WHO quidelines for standard HIV isolation procedures. – 2009 WHO. Geneva. – 53 p.

References

1. J. Bartlett, J. Gallant, P. Pham. Clinical aspects of HIV infection. – Baltimore, USA: John Hopkins group. 2007. 577 p.
2. V.V.Pokrovsky HIV and AIDS. M.: GEOTAR-media. 2011. 192 p.
3. V.V. Pokrovsky HIV and AIDS in Russia: situation and prognosis//Epidemiology and infectious desiase. M.: 2008. no. 3. pp. 1–5.
4. HIV/AIDS management. WHO protocols. 2008, 2010
5. WHO. WHO quidelines for standard HIV isolation procedures. 2009 WHO. Geneva. 53 p.

Рецензенты:

Попов А.Ф., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития России;

Яковлев А.А., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития России.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 547.466:547.96:612.017.1:612.112.94

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИММУНОСТИМУЛЯТОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Степанов А.В., Цепелев В.Л., Цепелев С.Л., Цыбиков Н.Н., Бямбаа А.Б.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия»,
Чита, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

Из ткани бursы Фабрициуса выделен и синтезирован биологически активный пептид. Состав пептида: аланин, глутамин, лизин, лейцин, глутаминовая кислота, треонин, триптофан. Структура пептида: Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu. Установлено, что пептид стимулирует экспрессию дифференцировочных антигенов Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток (CD2, CD3, CD4, CD16, CD25, CD21, CD22, CD23, sIgM⁺), увеличивает количество антителообразующих клеток и стимулирует иммунный ответ (повышает титр антител к эритроцитам барана). Обнаружена высокая иммуностимулирующая активность синтетического пептида при экспериментальном иммунодефиците (оперативное удаление бursы Фабрициуса у эмбрионов птиц на 19 день развития). На лимфоцитах обнаружены рецепторы к пептиду. Предполагается, что пептид (Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu) может служить основой для разработки нового иммуноактивного лекарственного препарата для лечения широкого спектра иммунодефицитных состояний.

Ключевые слова: пептид, лимфоциты, иммуностимуляция

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИНТЕТИЧЕСКОГО ИММУНОСТИМУЛЯТОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Stepanov A.V., Tsepelev V.L., Tsepelev S.L., Tsybikov N.N., Vyambaa A.B.

Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru

Biologically active peptide was isolated from tissue of avian bursa of Fabricius and synthesised. The peptide: alanine, glutamine, lysine, leucine, glutamic acid, threonine, tryptophan. The structure of the peptide: Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu. Peptide has been found to boost an expression of clusters of differentiation on T-, B-lymphocytic surface and NK-cells (CD2, CD3, CD4, CD16, CD25, CD21, CD22, CD23, sIgM⁺), to increase the number of antibody producing cells, to enhance immune response (increases the titre of antibodies to erythrocytes of sheep). High immunity stimulating activity of synthetic peptide was discovered by experimental immunodeficiency (removal of Bursa Fabricius at embryos of birds). Receptors for peptide have been found on the lymphocytic surface. There is ground to believe that peptide (Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu) can form a basis for the development of new immunoregulatory remedie for treatment of a wide spectrum of immunodeficient states.

Keywords: peptide, lymphocytes, immunostimulation

Поиск средств избирательного воздействия на отдельные этапы развития иммунного ответа, а также на отдельные субпопуляции клеток иммунной системы является одним из ведущих направлений экспериментальной и клинической иммунологии [4, 7]. Наиболее перспективный подход к решению данной проблемы – создание иммуностимуляторов на основе эндогенных биологически активных веществ пептидной природы [1].

Важную роль в качестве продуцентов иммуноактивных пептидов играют центральные органы иммунной системы. Достаточно хорошо изучены пептиды тимуса [5] и костного мозга [6]. Значительно меньше данных, касающихся пептидных регуляторов из сумки Фабрициуса – центрального органа гуморального иммунитета птиц, аналог которого у человека не идентифицирован. Известно, что экстракты бursы Фабрициуса обладают иммунорегуляторными свойствами [8]. В последние годы за рубежом появляется много работ, связанных с выделением и синтезом различных активных пептидов из сумки Фабрициуса [9, 10, 11].

Цель исследования: изучение иммунологической активности пептида, выделенного нами из экстракта бursы Фабрициуса.

Материал и методы исследования

Пептиды из ткани бursы Фабрициуса выделяли оригинальной методикой, включающей уксуснокислую экстракцию с последующим фракционированием с помощью гель-фильтрации и обращенно-фазной ВЭЖХ [8]. На каждом этапе полученные фракции тестировали на наличие иммуностимулирующей активности. Дальнейшая работа велась только с наиболее активными фракциями. В результате последовательного разделения иммуноактивных фракций экстракта бursы Фабрициуса нами был выделен пептид, обладающий по результатам скрининговых исследований, иммуностимулирующей активностью, и установлена на газофазном секвенаторе (Model 477A, Applied Biosystems). его первичная структура – Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu. Расширенное исследование иммунологической активности пептида проводили на его синтетическом аналоге. Пептиды синтезировали на твердой фазе с использованием Boc-схемы, структуру синтезированных пептидов подтверждали масс-спектрометрическим анализом.

При анализе научно-технической и патентной литературы сведений о данном пептиде не обнаружено, что позволяет считать выделенное соединение новым иммуноактивным пептидом. В исследованиях, про-

веденных нами ранее было установлено, что данный пептид не обладает видовой специфичностью [8].

Исследования проведены на крови 18 больных раком шейки и тела матки после проведенной предоперационной лучевой терапии, операции и последующей химиотерапии.

Лимфоциты у этих больных выделяли на градиенте плотности фиколл-верографин ($\rho = 1,077 \text{ г/см}^3$) и использовали в концентрации 2,5 млн клеток/мл. Пептид вносили в культуру лимфоцитов в концентрации 5 пмоль/мл и инкубировали в течение двух часов при 37°C. В качестве контроля использовали физиологический раствор. Экспрессию дифференцировочных антигенов лимфоцитов и IgM-рецепторов определяли методом непрямой мембранной иммунофлюоресценции с моноклональными антителами («Сорбент», Москва; «Sigma», США) [3]. Флюоресценцию регистрировали с помощью люминесцентного микроскопа ЕС Люмам-РПО11. Просматривали не менее 200 лимфоцитов. Флюоресцентная микроскопия мембранных маркеров сопровождалась морфологическим контролем клеток в фазовом контрасте.

Влияние пептида на интенсивность иммунного ответа изучено на 92 цыплятах породы «Смена-2». Все исследования выполнены в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных», Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (2000). На 19-е сутки инкубации у 72 эмбрионов произведена бурсэктомия. Остальные эмбрионы в эти же сроки были подвергнуты ложной бурсэктомии с воспроизведением всех этапов операции за исключением удаления бursы. В первой серии экспериментов изучали влияние пептида на индуктивную фазу иммунного ответа. С этой целью бурсэктомизированные птицы, начиная с месячного возраста, получали исследуемый препарат в дозе 5 нмоль/кг в течение трех дней. В экспериментах *in vivo* использована наиболее оптимальная дозировка (5 нмоль/кг), определенная нами в предварительных исследованиях активности пептида в более широком диапазоне доз от 0,5 до 50 нмоль/кг. Затем птиц иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) внутрибрюшинно в дозе $7 \cdot 10^8$ клеток/кг и через 5 суток определяли состояние иммунитета. В следующей серии экспериментов исследовали действие пептида на продуктивную фазу иммунного ответа, для чего исследуемое вещество вводили цыплятам на 2, 3 и 4 сутки после иммунизации. На 5 сутки определяли титр антител к ксеногенным эритроцитам в реакциях гемагглютинации и гемолиза, число антителообразующих клеток (АОК) селезенки методом локального гемолиза в геле [7].

Полученные данные обработаны с помощью пакета статистических программ Statistica, версия 6,0, пакета программ Biostat и Microsoft Excel 2003. При сравнении показателей исследуемых групп использовались методы непараметрической статистики, в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах. Числовые данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала с указанием значения статистической значимости (p). При сравнении двух независимых выборочных совокупностей по одному признаку использовался критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что лимфоциты несут на своей мембране маркеры CD, способные вы-

полнять функцию рецепторов, сигнальных или адгезивных молекул. Способность веществ усиливать или ослаблять экспрессию кластеров дифференцировки иммуноцитов и тем самым модулировать их функцию отражает иммуотропную активность препаратов. Нами исследовано влияние пептида на экспрессию поверхностных маркеров лимфоцитов онкологических больных, у которых наблюдается тяжелый комбинированный иммунодефицит.

У онкологических больных, и особенно после лучевой и химиотерапии, снижается количество лимфоцитов, несущих на своей поверхности все изучаемые кластеры дифференцировки, особенно антигены CD3 и CD4 (см. табл. 1).

Инкубация же лимфоцитов с пептидом сопровождается увеличением экспрессии дифференцировочных маркеров на мембране лимфоцитов. Изучаемый пептид обладает широким спектром действия, стимулируя экспрессию мембранных молекул T-, B-лимфоцитов и NK клеток: CD2, CD3, CD4, CD16, CD25, CD21, CD22 и CD23 (см. табл. 1).

Установлено, что у онкологических больных более чем в 1,5 раза снижено количество лимфоцитов, несущих на своей мембране IgM. Под действием пептида экспрессия поверхностного IgM значительно возрастает (см. табл. 1).

Таким образом, синтезированный пептид оказывает стимулирующее влияние на экспрессию ряда кластеров дифференцировки лимфоцитов.

Эмбриональная бурсэктомия представляет собой идеальную модель иммунодефицита с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета, сопровождающегося нарушением антигеннезависимой дифференцировки B-лимфоцитов, снижением их числа, а также угнетением гуморального иммунного ответа как на T-, так и на B-зависимый антиген. Поэтому мы решили оценить действие пептида на состояние иммунитета у цыплят с удаленной в период эмбриогенеза бурсой Фабрициуса. У эмбрионально бурсэктомизированных птиц снижается иммунный ответ на введение ксеногенных эритроцитов (табл. 2).

Введение изучаемого пептида бурсэктомизированным птицам в индуктивную фазу иммунного ответа приводит к увеличению титра гемагглютининов и гемолизинов в 2,7 и 2,5 раз соответственно, числа антителообразующих клеток в селезенке в 1,8 раза. В продуктивную фазу иммунного ответа пептид был неэффективен (см. табл. 2).

Таблица 1

Влияние пептида на экспрессию дифференцировочных антигенов лимфоцитов у онкологических больных, %, Me (25-75 перцентиль)

Изучаемые кластеры дифференцировки	Лимфоциты здоровых доноров (контроль 1) ($n = 20$)	Лимфоциты больных	
		физ. раствор (контроль 2) ($n = 18$)	пептид (опыт) ($n = 18$)
CD2	81,6 (75,2–85,4)	59,5 (53,8–64,2) $p_1 < 0,001$	80,4 (77,1–84,9) $p_2 < 0,001$
CD3	70,9 (65,9–74,3)	45,7 (39,8–49,6) $p_1 < 0,001$	68,3 (63,7–71,4) $p_2 < 0,001$
CD4	39,6 (36,2–43,4)	12,4 (9,8–16,2) $p_1 < 0,01$	31,3 (26,3–35,7) $p_2 < 0,001$
CD8	25,1 (22,3–29,7)	18,6 (15,8–20,4) $p_1 < 0,01$	19,5 (17,7–21,3) $p_2 > 0,4$
CD16	13,8 (11,9–15,6)	9,2 (7,4–11,1) $p_1 < 0,05$	13,3 (11,8–14,6) $p_2 < 0,05$
CD25	7,9 (6,7–8,9)	3,2 (2,8–3,5) $p_1 < 0,01$	8,2 ± (6,9–9,0) $p_2 < 0,001$
CD19	9,5 (7,8–10,7)	5,8 (4,9–6,5) $p_1 < 0,01$	6,1 (4,8–6,7) $p_2 > 0,05$
CD21	8,9 (8,1–9,5)	4,6 (4,1–5,2) $p_1 < 0,001$	8,4 (7,6–9,2) $p_2 < 0,001$
CD22	9,9 (9,1–10,8)	5,2 (4,7–5,9) $p_1 < 0,01$	7,4 (6,9–7,8) $p_2 < 0,05$
CD23	5,8 (5,3–6,2)	3,1 (2,8–3,5) $p_1 < 0,01$	6,2 (5,6–6,8) $p_2 < 0,001$
CD72	7,3 (6,5–8,0)	5,1 (4,6–5,8) $p_1 < 0,05$	5,9 (5,1–6,6) $p_2 > 0,05$
sIgM ⁺ лимфоциты	10,2 (9,8–10,7)	6,1 (5,7–6,5) $p_1 < 0,05$	8,7 (8,0–9,3) $p_2 < 0,05$

Примечание (статистическая значимость различий): p_1 – между контролем 1 и 2, p_2 – между контролем 2 и опытом.

Можно предполагать, что полученный пептид, будучи биологически активным соединением, должен осуществлять свои функции через рецепторы на клетках-мишенях. Поэтому мы решили проанализировать возможность связывания его с поверхностью лимфоидных клеток. Для этого ФИТЦ-меченный пептид инкубировали с суспензией клеток селезенки мыши 30 мин при 4°C. После инкубации клетки отмывали дважды и изучали с помощью иммуофлюоресцентного анализа. Всего в суспензии селезеночных клеток выявлялось 23% ФИТЦ-положительных клеток. Добавление немеченого пептида в инкубационную смесь в избыточном количестве приводило к уменьшению количества ФИТЦ-положительных клеток. Данный эффект не наблюдался при добавлении другого пептида – тимогена: Glu-Trp. Это свидетельствует о том, что связывание

изучаемого пептида с клетками-мишенями было специфическим. Полученные факты позволяют нам предполагать, что на лимфоидных клетках имеются рецепторы к данному соединению.

Таким образом, изучаемое соединение обладает выраженным иммуностимулирующим действием, оказывая влияние преимущественно на В-клеточное звено иммунитета. На наш взгляд, клетками-мишенями для него являются лимфоциты, находящиеся на различных стадиях онтогенеза – начиная от клеток-предшественников и заканчивая зрелыми антителопродукторами. Расшифровка структуры, синтез и изучение механизмов действия индивидуальных пептидов бursы Фабрициуса открывают перспективу для разработки лекарственных средств нового поколения, производящих направленную коррекцию поврежденных звеньев иммунитета.

Таблица 2

Влияние пептида на индуктивную и продуктивную фазы иммунного ответа у эмбрионально бурсэктомированных цыплят Me (25-75 перцентиль)

Исследуемые показатели	Ложно-оперированные цыплята (n = 20)	Бурсэктомированные цыплята			
		индуктивная фаза		продуктивная фаза	
		физ. раствор (контроль) (n = 19)	пептид (n = 18)	физ. раствор (контроль) (n = 18)	пептид (n = 17)
Титр гемаг-глютининов, log ₂	6,15 (5,34–6,89)	0,95 (0,68–1,14) p ₁ < 0,001	2,61 (2,38–3,09) p ₂ < 0,001	0,78 (0,56–1,08) p ₁ < 0,001	1,21 (0,94–1,42) p ₂ > 0,05
Титр гемолизинов, log ₂	3,85 (3,12–4,45)	1,21 (1,03–1,42) p ₁ < 0,001	3,06 (2,74–3,41) p ₂ < 0,001	1,33 (1,12–1,55) p ₁ < 0,001	1,68 (1,32–1,89) p ₂ > 0,05
АОК селезенки, ×10 ³	14,15 (12,03–16,12)	4,84 (3,92–5,67) p ₁ < 0,001	8,67 (7,14–9,87) p ₂ < 0,001	3,61 (2,92–4,27) p ₁ < 0,001	4,74 (3,90–5,34) p ₂ > 0,05

Примечание (статистическая значимость различий): p₁ – между ложнооперированными и бурсэктомированными цыплятами; p₂ – между бурсэктомированными цыплятами, получавшими физ. раствор и пептид.

Выводы

1. Из ткани бурсы Фабрициуса выделен и синтезирован биологически активный пептид, имеющий структурную формулу: Trp-Thr-Ala-Glu-Glu-Lys-Gln-Leu.

2. В культуре лимфоцитов онкологических больных изучаемый пептид стимулирует экспрессию дифференцировочных антигенов T-, B-лимфоцитов и NK-клеток (CD2, CD3, CD4, CD16, CD25, CD21, CD22, CD23, IgM).

3. При эмбриональной бурсэктомии пептид стимулирует иммунный ответ на T-зависимый антиген в индуктивную фазу, что выражается в увеличении титра гемагглютининов, гемолизинов и количества антигенообразующих клеток в селезенке.

Список литературы

1. Гомазков О.А. Нейротрофическая регуляция и стволовые клетки мозга. – М.: ИКАР, 2006. – 330 с.
2. Емельянцева Н.Ф. Показатели гуморального иммунитета в послеоперационном периоде у больных раком яичников в динамике иммунотерапии // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 8. – С. 77–78.
3. Иммунологические методы / под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
4. Кузник Б.И. Теоретические и клинические аспекты биорегулирующей терапии в хирургии и травматологии / Б.И. Кузник, И.Д. Лиханов, В.Л. Цепелев. – Новосибирск: Наука, 2008. – 312 с.
5. Морозов В.Г. Пептидные тимомиметики / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин. – СПб.: Наука, 2000. – 400 с.
6. Петров Р.В. Миелопептиды / Р.В. Петров, А.А. Михайлова, Л.А. Фонино. – М.: Наука, 2001. – 184 с.
7. Степанов А.В. Влияние пептидов из лимфоидной ткани на иммунитет и воспаление: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 1995.
8. Степанов А.В. Пептидные регуляторы гуморального иммунитета / А.В. Степанов, В.Л. Цепелев, С.Л. Цепелев. – Чита: Книжное изд-во «Поиск», 2002. – 180 с.
9. Feng X.L. Identification and characterization of novel immunomodulatory bursal-derived pentapeptide-II (BPP-II) / X.L. Feng, Q.T. Liu, R.B. Cao // *J. Biol. Chem.* – 2012. – Vol. 3. – P. 801–807.

10. Feng X.L. A bursal pentapeptide (BPP-I), a novel bursal-derived peptide, exhibits antiproliferation of tumor cell and immunomodulator activity. / X.L. Feng, Q.T. Liu, R.B. Cao // *Amino Acids*. – 2012. – Vol. 42(6). – P. 2215–2222.

11. Liu X.D. Isolation, modulatory functions on murine B cell development and antigen-specific immune responses of BP11, a novel peptide from the chicken bursa of Fabricius / X.D. Liu, X.L. Feng, B. Zhou. – *Peptides*. – 2012. – Vol. 35(1). – P. 107–113.

References

1. Gomazkov O. A. Nejtrotroficheseskaja regulacija i stvolovye kletki mozga. M.: IKAR, 2006., 330 c.
2. Emel'janceva N.F. Fundamental'nye issledovanija. 2007, no. 8, pp. 77–77.
3. Immunologicheskie metody. Pod red. G. Frimelja. M.: Medicina, 1987, 472 p.
4. Kuznik B.I. Lihanov I.D., Cepelev V.L. Teoreticheskie i klinicheskie aspekty bioregulirujuwej terapii v hirurgii i travmatologii. Novosibirsk, Nauka, 2008, 312 p.
5. Morozov V.G. Havinson V.H., Malinin V.V. Peptidnye timomimetiki. SPb., Nauka, 2000, 400 p.
6. Petrov R.V., Mihajlova A.A., Fonina L.A. Mielopeptidy. M., Nauka, 2001, 184 p.
7. Stepanov A.V. Vlijanie peptidov iz limfoidnoj tkani na imunitet i vospalenie: Avtoref. dis. ...dokt. med. nauk, Irkutsk, 1995.
8. Stepanov A.V., Tsepelev V.L., Tsepelev S.L. Peptidnye regulatory gumoral'nogo immuniteta. Chita : Knizhnoe izd-vo «Poisk», 2002, 180 p.
9. Feng X.L., Liu Q.T., Cao R.B. *J. Biol. Chem.*, 2012., Vol. 3., pp. 801–807.
10. Feng X.L., Liu Q.T., Cao R.B. *Amino Acids*, 2012, Jun; Vol. 42(6), pp. 2215–2222.
11. Liu X.D., Feng X.L., Zhou B. *Peptides*, 2012., Vol. 35(1), pp. 107–113.

Рецензенты:

Намоконов Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита;

Малежик Л.П., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616-053.2

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В КРОВИ КАК ОСНОВА РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИЙ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ, ПОСТРОЕННЫХ НА ПРИНЦИПАХ ОБРАТНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ

^{1,2}Устинова О.Ю., ^{1,2}Землянова М.А., ^{1,2}Лужецкий К.П., ¹Пермяков И.А.,
²Румянцева А.Н., ²Звездин В.Н.

¹Пермский государственный национальный исследовательский университет,
Пермь, e-mail: pimenova@psu.ru;

²ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения», Пермь, e-mail: root@fcrisk.ru, ustinova@fcrisk.ru

В статье рассматриваются вопросы изменения состояния вегетативной регуляции у детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания. В рамках исследования проведена сравнительная оценка вегетативной регуляции у детей, проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов и, сравнительно, у детей того же возраста, проживающих в относительно благоприятных условиях. Установлено, что у детей с повышенным содержанием ароматических углеводородов в крови имеет место выраженное напряжение механизмов вегетативной регуляции с активацией гуморально-метаболического звена, значительное напряжение функциональной активности сердечно-сосудистой системы на фоне снижения ее резервных способностей у каждого пятого ребенка. Установлена достоверная связь развития нарушений вегетативной регуляции с повышенным содержанием в крови бензола, толуола и этилбензола. Выявлены объективные кардиоинтервалографические критерии диагностики вегетативных дисфункций, связанных с воздействием химических токсикантов техногенного происхождения (амплитуда моды и индекс напряжения, активность гуморально-метаболического и парасимпатического звена вегетативной реактивности), которые могут быть использованы для разработки технологий коррекции, основанных на принципах обратной биологической связи.

Ключевые слова: обратная биологическая связь, вегетативная нервная система, нарушения вегетативной регуляции

THE FUNCTIONAL STATUS OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN WITH HIGH CONCENTRATION OF AROMATIC HYDROCARBON IN BLOOD AS A BASE FOR DEVELOPMENT OF PROTECT THE LIFE TECHNOLOGY WHICH BUILT ON THE PRINCIPLE OF BIOFEEDBACK

^{1,2}Ustinova O.Y., ^{1,2}Zemlyanova M.A., ^{1,2}Luzhetskiy K.P., ¹Permyakov I.A.,
²Rumyantseva A.N., ²Zvezdin V.N.

¹Perm State National Research University, Perm, e-mail: pimenova@psu.ru;

²FSC «Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»,
Perm, e-mail: root@fcrisk.ru, ustinova@fcrisk.ru

In the article the matter of changes in the autonomic regulation in children residing in environments of sanitary-hygienic ill-being is dealt with. A comparative evaluation of autonomic regulation in children subjected to technogenic chemical factors and, in contrast, in children of the same age residing in comparatively well environments have been carried out under the research. It is established that children with higher blood levels of aromatic hydrocarbon have prominent tension of autonomic regulation with (its) humoral-metabolic component activated; each fifth child (examined) is found to have significant tension of cardiovascular capacity with the spare capacity of cardiovascular system decreased. Autonomic regulation disorders have been found to be significantly associated with increased blood levels of benzol, toluene and ethyl benzene. The objective cardiointervalographic criteria are drawn out that can be used for diagnosis of autonomic dysfunctions caused by technogenic toxic substances (mode amplitude and tension index, activity of humoral-metabolic and parasympathetic components of autonomic reactivity), which may be used to develop biofeedback-based correction technologies.

Keyword: biofeedback, vegetative nervous system, autonomic imbalance

Разработка технологий, основанных на принципах биологической обратной связи, предполагает использование методов мониторинга жизненно важных физиологических функций с целью получения в доступной и наглядной форме дополнительной информации о состоянии органов и систем человеческого организма [3]. Последующий анализ полученных данных с выделением наиболее объективных критериев оценки

позволяет разработать целенаправленные методики управления функциями отдельных органов и систем в конкретных условиях существования человека [1, 3, 5].

Вегетативная нервная система (ВНС) является важнейшей регуляторной структурой человеческого организма, поддерживающей гомеостаз его внутренних сред в различных условиях существования и обеспечивающей процессы адаптации [2, 6, 7]. Дисфунк-

циональные расстройства ВНС сопровождаются развитием астено-невротических нарушений, снижением физической и умственной работоспособности человека, нарушением биоритмов, иммуносупрессией, функциональными расстройствами со стороны внутренних органов и систем [4, 7]. Проживание населения в условиях загрязнения среды обитания химическими токсикантами техногенного происхождения является дополнительным стрессовым фактором, приводящим к напряжению/истощению адаптационно-компенсаторных механизмов, разбалансированности функций ВНС [6, 7]. Исследование variability сердечного ритма на основе анализа данных кардиоинтервалографии позволяет с достаточной точностью оценить степень напряжения механизмов адаптации, особенности функционирования разных звеньев вегетативной регуляции (ВР) (регуляторного, адаптационного и гуморально-метаболического) и использовать полученные данные для разработки технологий коррекции, основанных на принципах обратной биологической связи.

Цель исследования: для разработки технологий, основанных на принципах биологической обратной связи, установить объективные критерии выявления контингента детей с функциональными нарушениями вегетативной нервной системы, ассоциированными с повышенным содержанием ароматических углеводородов в крови.

Материалы и методы исследования

В рамках исследования проведена оценка ВР у 218 детей в возрасте 6–7 лет (группа наблюдения), проживающих в условиях воздействия техногенных химических факторов и, сравнительно, у 100 детей того же возраста, проживающих в относительно благоприятных условиях (группа сравнения). Группы не имели отличий по гендерному признаку. Оценка состояния ВР проведена на основании анализа результатов кардиоинтервалографии (КИГ) и электрокардиографии (ЭКГ), расчета индексов Кердо и Квааса. Стандартная кардиоинтервалография по Баевскому выполнялась с помощью программно-аппаратного кардиоинтервалографа «Нейро-МВН-Нейро-Софт»

г. Иваново, Россия (регистрационное удостоверение № 98/219-91, приказ МЗ и СР № 735 от 30.10.2006 г.). Электрокардиографическое исследование проводилось на 6-канальном электрокардиографе Cardiovit AT-2 (SCHILLER) по стандартной методике.

Определение ароматических углеводородов в биосубстратах (кровь) осуществлялось методом капиллярной газовой хроматографии и парафазного анализа в соответствии с методическими указаниями (МУК 4.1.763-4.1.779-99; МУК 4.1.2102-4.1.2116-06). Все исследования выполнялись с использованием газового хроматографа (модели 6890, 6890N, 6850, 7890A, Регистрационный номер 15118-07, страна производитель США), аппаратно-программного комплекса «Хроматэк-Кристалл-5000» (№ ФСР 2009/04091, ТУ 9443-004-12908609-99).

Математическую обработку осуществляли с помощью непараметрических методов статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности; метода однофакторного дисперсионного анализа; методов линейного и нелинейного регрессионного анализа. Для оценки достоверности полученных результатов использовали критерий Фишера, критерий Стьюдента, χ^2 -квадрат. Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что содержание бензола в крови детей группы наблюдения достигало $0,004 \pm 0,0002$ мг/дм³, что превышало референтный уровень ($0,0$ мг/дм³; $p < 0,001$) и показатель группы сравнения ($0,0002 \pm 0,0001$ мг/дм³, $p < 0,001$). Содержание этилбензола в группе наблюдения составляло $0,003 \pm 0,0001$ мг/дм³ и было выше как референтного ($0,0$ мг/дм³; $p = 0,009$), так и группы сравнения ($0,0004 \pm 0,0001$ мг/дм³; $p < 0,001$). Содержание в крови толуола в группе наблюдения достигало $0,001 \pm 0,0005$ мг/дм³, что достоверно превышало референтный уровень ($0,0$ мг/дм³; $p < 0,001$) и показатель группы сравнения ($0,0002 \pm 0,0001$ мг/дм³, $p < 0,001$). Таким образом, у детей группы наблюдения содержание ароматических углеводородов (бензола, этилбензола и толуола) в крови от 5 до 20 раз превышало показатели группы сравнения ($p = 0,001–0,009$) и референтный уровень (табл. 1).

Таблица 1

Содержание химических токсикантов в крови детей, проживающих в различных санитарно-гигиенических условиях среды обитания, мг/дм³ ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Референтный предел	<i>p</i>
Бензол	$0,004 \pm 0,0002$	$0,0002 \pm 0,0001$	0,0	$< 0,001$
Этилбензол	$0,003 \pm 0,0001$	$0,0004 \pm 0,0001$	0,0	$< 0,001$
Толуол	$0,001 \pm 0,0005$	$0,0002 \pm 0,0001$	0,0	$< 0,001$

Примечание. *p* – достоверность различий основной группы и группы сравнения.

Сравнительный анализ показателей variability сердечного ритма показал, что у детей группы наблюдения имело ме-

сто выраженное напряжение механизмов ВР (табл. 2). Амплитуда моды (АМо), характеризующая состояние активности симпа-

тического звена ВНС, в группе наблюдения составляла $40,67 \pm 1,02\%$, что на 30% превышало как показатель группы сравнения ($28,89 \pm 2,87\%$, $p = 0,036$), так и физиологическую норму ($p \leq 0,001$). Индекс напряжения, отражающий активность компенсатор-

ных механизмов ВР, в группе наблюдения более, чем на 10% превышал показатель группы сравнения ($108,68 \pm 14,24$ у.е. против $96,92 \pm 12,86$ у.е., $p \leq 0,001$) и уровень физиологической нормы ($94,0 \pm 15,0$ у.е., $p \leq 0,001$).

Таблица 2

Состояние вегетативной регуляции у детей с различным уровнем содержания ароматических углеводов в крови, (М ± m)

Показатели КИГ	Физиологическая норма	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
АМо (%)	$27,00 \pm 1,00$	$40,67 \pm 1,02$	$28,89 \pm 2,87$	0,036
ИН (у.е.)	$94,00 \pm 15,00$	$108,68 \pm 14,24$	$96,92 \pm 12,86$	$\leq 0,001$
Мо (с)	$0,62 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,06$	$0,60 \pm 0,07$	0,93
Дх (с)	$0,23 \pm 0,05$	$0,74 \pm 0,04$	$0,38 \pm 0,02$	0,87

Примечание. *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп.

Показатель моды (Мо), отражающий состояние гуморально-метаболического звена ВР, в группе наблюдения более чем на 30% превышал аналогичный в группе сравнения ($0,88 \pm 0,06$ и $0,60 \pm 0,07$ с соответственно, $p = 0,93$), а вариационный размах (Дх), характеризующий активность парасимпатического звена ВНС, был на 90% выше группы сравнения ($0,74 \pm 0,04$ с против $0,38 \pm 0,02$ с, $p = 0,87$). В целом, в группе наблюдения количество детей с симпатикотонией (54,7%) в 2,9 раза превышало показатель группы сравнения (18,6%, $p \leq 0,001$), а число детей с эйтонией (28,1%) было в 1,8 раза ниже (50%, $p \leq 0,001$). При дозированной физической нагрузке в группе наблюдения нарастание активности гуморально-метаболического и симпатического звеньев адаптационно-компенсаторных механизмов ВНС имело минимальный характер и не превышало 15%, в то время как в группе сравнения было в 2,8 раза выше и достигало 40% ($p \leq 0,001$).

Анализ данных электрокардиографического обследования показал, что частота сердечных сокращений у детей группы наблюдения составляла $92,13 \pm 9,52$ уд. в мин, что достоверно выше показателя группы сравнения – $80,13 \pm 7,15$ уд. в мин ($p = 0,001$) и согласуется с данными КИГ, свидетельствующими о более выраженном симпатическом влиянии ВНС у детей с повышенным содержанием ароматических углеводов в крови. Несмотря на то, что средняя продолжительность основных комплексов и интервалов ЭКГ у детей сравниваемых групп не имела статистически значимых отличий ($p = 0,063...0,99$), однако в ходе изучения индивидуальных показателей было установлено, что вариант «физиологической нормы» процессов возбуждения и проведения в миокарде встречался у детей группы наблюдения в 1,9 раза реже, чем в группе сравнения (29,9% против 55,9%, $p \leq 0,001$), (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика процессов возбудимости и проводимости миокарда у детей с различным уровнем содержания ароматических углеводов в крови, (доля детей, %)

Характеристика	Группа наблюдения	Группа сравнения	<i>p</i>
Физиологическая норма	29,9	55,9	$\leq 0,001$
Нарушения синусового ритма:	70,1	44,1	$\leq 0,001$
Синусовая тахикардия	48,2	10,8	$\leq 0,001$
Синусовая брадикардия	7,2	14,8	0,023
Синусовая брадиаритмия	10,5	16,6	0,11
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	4,2	1,9	0,29

Примечание. *p* – достоверность различий показателей сравниваемых групп.

Доминирующим типом патологии процессов возбуждения и проведения в миокарде, в обеих исследуемых группах, являлись нарушения синусового ритма, которые в группе наблюдения встречались в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения (70,1 и 44,1% соответственно, $p \leq 0,001$) и носили преимущественно характер синусовой тахикардии (48,2% против 10,8% в группе сравнения, $p \leq 0,001$). В группе сравнения

синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и синусовая брадиаритмия встречались с одинаковой частотой (10,8; 14,8 и 16,6%, $p = 0,39...0,72$).

Для определения резервных возможностей сердечно-сосудистой системы был проведен расчет индекса выносливости Квааса (физиологическая норма для детей 6–7 лет – 21–23 у.е.), увеличение которого свидетельствует о снижении ее резервных возможно-

стей. В ходе исследования установлено, что в группе наблюдения этот показатель составил $23,41 \pm 1,28$ у.е., а группе сравнения – $21,78 \pm 1,16$ у.е. ($p = 0,45$), что не имело достоверных отличий с возрастной нормой ($p = 0,27-0,72$), однако в группе наблюдения детей с индексом выносливости Кваса ≥ 25 у.е. было 20,9%, в то время как в группе сравнения – только 5,9% ($p = 0,001$).

В ходе дальнейшего исследования установлена достоверная связь вероятности развития напряженной симпатикотонии с повышенным содержанием в крови ароматических углеводородов (вклад бензола – 48%, этилбензола – 23%, толуола – 13%; $9,32 \leq F \leq 127,32$; $p \leq 0,001-0,0001$). Вероятность формирования гипореактивности парасимпатического звена ВНС достоверно связана с повышенным содержанием в крови бензола и этилбензола (вклад бензола – 32%, этилбензола – 14%; $9,32 \leq F \leq 10,43$; $p \leq 0,001-0,0001$), а вероятность развития гипореактивности гуморально-метаболического звена – с повышенным содержанием толуола (вклад толуола 27%, $F = 28,14$, $p = 0,02$). Установлено, что вероятность снижения активности адаптационно-компенсаторных механизмов ВНС достоверно связана с повышенным содержанием бензола и этилбензола (вклад бензола – 31%, этилбензола – 22%; $24,04 \leq F \leq 36,17$; $p \leq 0,01-0,03$). Кроме того, установлена достоверная связь развития синусовой тахикардии с повышенным содержанием бензола и этилбензола, вклад бензола составил 29%, этилбензола – 37% ($30,6 \leq F \leq 33,18$; $p \leq 0,004-0,008$). Кроме того установлено, что снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы при нагрузке достоверно связано с повышенным содержанием толуола, вклад которого составляет 27% ($F = 29,24$; $p \leq 0,0001$).

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии у детей с повышенным содержанием в крови ароматических углеводородов нарушений вегетативной реактивности по гиперсимпатикотоническому типу. На основании полученных данных сформулированы критерии выявления контингента детей с функциональными нарушениями вегетативной нервной системы, детерминированными повышенным содержанием ароматических углеводородов в крови:

- гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности;
- повышение активности гуморально-метаболического звена более чем на 30%;
- повышение активности парасимпатического звена более чем на 90%;
- минимальное (< 15%) нарастание активности гуморально-метаболического и симпатического звеньев адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной реактивности при стандартной дозированной нагрузке.

Установленные критерии могут быть использованы для разработки технологий, основанных на принципах обратной биологической связи, для коррекции у детей вегетативных нарушений, детерминированных повышенным содержанием ароматических углеводородов в крови.

Статья опубликована при финансовой поддержке гранта в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. (соглашение 14.В37.21.05.70).

Список литературы

1. Бубнова М.Г. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию / Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В. // Кардиология. – 2003. – № 3. – С. 43–49.
2. Компьютерные и лечебно-оздоровительные игры (новая ветвь биоуправления) / О.Г. Донская, Р.И. Великхатный, В.А. Дебелов, О.А. Джафарова // Биоуправление-3. Теория и практика. – Новосибирск, 1998. – С. 232–242.
3. Марченко В.Н. Метод биологической обратной связи в комплексном лечении бронхиальной астмы: учебно-методическое пособие. – СПб., 2003. – 16 с.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д. // Международный мед. журнал. – 2003. – № 1. – С. 16–21.
5. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В., Батырралиев Т.А. и др. // Кардиология. – 2003. – № 12. – С. 91–103.
6. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Котова О.В., Станкевич В.И. // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 14–20.
7. Устинова О.Ю., Аминова А.И., Пермяков И.А. Гигиеническая оценка состояния здоровья и физического развития детей дошкольного возраста в условиях комбинированного воздействия химических факторов среды обитания // Здоровье населения и среда обитания: информационный бюллетень. – 2011. – № 7. – С. 8–11.

References

1. Bubnova M.G. Fizicheskie nagruzki i ateroskleroz: dinamicheskie fizicheskie nagruzki vysokoy intensivnosti kak faktor, indutsiruyushiy ekzogenuyu dislipidemiyu / Bubnova M.G., Aronov D.M., Perova N.V. // Cardiologiya. 2003. pp. 43–49.
2. Donskaya O.G., Velikhatnyy R. I., Debelov V.A., Dzhaфарova O.A. Kompyuternye i lechenno-ozdorovitelnye igry (novaya vetv bioupravleniya) // Bioupravlenie-3. Teoriya i praktika. Novosibirsk. 1998. pp. 232–242.
3. Marchenko V.N. Metod biologicheskoy obratnoy svyazi v kompleksnom lechenii bronhialnoy astmy. Uchebno-metodicheskoe posobie. – Sankt-Peterburg, 2003. -16 s.
4. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya., Shalnova S.A., Deev A.D. // Mezhdunarodnyy medzhurnal. 2003. no. 1. pp. 16–21.
5. Preobrazhenskiy D.V., Sidorenko B.A., Marenich A.V., Batyrallyev T.A. etc // Cardiologiya. – 2003. no. 12. pp. 91–103.
6. Sidorenko G.I., Frolov A.V., Kotova O.V., Stankevich B.I. // Cardiologiya. 2004. no. 1 pp. 14–20.
7. Ustinova O.Yu., Aminova A.I., Permyakov I.A., Gigienicheskaya otsenka sostoyaniya zdorovya i fizicheskogo razvitiya u detey doskolnogo vozrasta v usloviyah kombinirovannogo vozdeystviya himicheskikh faktorov sredi obitaniya // Zdorove naseleniya i sreda obitaniya: informatsionnyy bulleten. 2011. no. 7. pp. 43–49.

Рецензенты:

Лебедева Т.М., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени Е.А. Вагнера» Минздрава соцразвития России, г. Пермь;

Нурисламова Т.В., д.б.н., заведующая лабораторией методов газовой хроматографии ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.
Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616-079.2

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ, ОСНОВАННЫЙ НА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДАХ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Фатыхов Р.И.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России, Казань, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

Отрицательная динамика в заболеваемости сахарным диабетом, особенно 2-го типа, свидетельствует о пандемии этого заболевания. Многогранность клинических признаков одним из которых является синдром диабетической стопы, проявляется в комплексном течении патологии. Стартовым моментом является сочетание нарушений микрососудистого звена и нервной регуляции тканей. Проведение консервативной терапии позволяет нивелировать клинические проявления, однако ее формирование необходимо модифицировать и корректировать с учетом специфических диагностических данных – ультразвукового исследования и электротермометрии. Создание патогенетически обоснованной консервативной терапии с учетом полученных данных базировалось на коррекции сопутствующих осложнений, детоксикации, применении препаратов улучшающих реологические свойства крови, и антибактериальной терапии. Лечебный комплекс включал осмотические препараты в виде компрессов. В динамике оценивали клинические данные и параметры комбинированных диагностических мероприятий. Восстановление показателей микроциркуляции свидетельствует о купировании артериального и венозного застоя. Следовательно, формирование данной схемы лечения, основанной на показателях сочетанных диагностических методов, позволит купировать симптоматику заболевания, сократить сроки лечения и дней нетрудоспособности пациентов, ведя к повышению качества жизни.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, диагностика, консервативная терапия

PATHOGENETIC ALGORITHM INFUZIONNA OF THERAPY AT THE SYNDROME OF DIABETIC FOOT BASED ON MODERN METHODS OF MEDICAL VISUALIZATION

Fatihov R.I.

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Healthcare and Social Development, Kazan, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

Negative dynamics in a case rate a diabetes mellitus, especially the 2nd type, testify to a pandemic of this disease. Many-sided nature of clinic one from which the syndrome of diabetic foot is, is shown in the complex course of pathology. The starting moment is the combination of disturbances of a microvascular link and a nervous regulation of tissues. Carrying out conservative therapy allows to level clinical implications, however its formation it is necessary to modify and correction taking into account specific diagnostic data – ultrasonic research and an electrothermometry. Creation of pathogenetically reasonable conservative therapy taking into account the received data was based on correction of accompanying complications, detoxicating, application of preparations improving reological properties of a blood and antibacterial therapy. The medical complex included osmotic preparations in the form of compresses. In dynamics estimated clinical date and parameters of the combined diagnostic actions. Restoration of indicators of microcirculation testify to cupping of arterial and venous stagnation. Therefore, formation of this scheme of the treatment based on indicators of combined diagnostic methods, will allow to stop a disease symptomatology, to reduce terms of treatment and days of disability of patients, conducting to life improvement of quality.

Keywords: syndrome of diabetic foot, diagnostics, conservative therapy

Наиболее частое и серьезное осложнение сахарного диабета – синдром диабетической стопы – проблема, сохраняющая ряд неясностей в патогенезе, диагностике, течении заболевания, лечении и профилактике. Быстрый рост распространенности сахарного диабета, особенно 2-го типа, явились основанием для экспертов ВОЗ говорить о пандемии этого заболевания. Разносторонность клинических признаков, сопровождающих синдром диабетической стопы, проявляется в сочетанном лечении заболевания. Врачу, установившему диагноз сахарный диабет, чаще приходится лечить не само заболевание, а его осложнения, привлекая в лечеб-

ный процесс специалистов смежных медицинских специальностей [2, 8, 14].

Лидирующее положение среди всех осложнений принадлежит синдрому диабетической стопы, обычно встречающемуся в возрасте от 20 до 75 лет у 20–80% больных, это осложнение становится основной причиной инвалидизации и больших социально-экономических затрат в медицине [3, 12].

Присоединение гнойно-некротического процесса на фоне диабетической стопы более чем в 50–75% случаев приводит к ампутациям наиболее часто на уровне бедра. Схематичное патогенетическое течение одного из осложнений сахарного диабета – синдрома диабетической стопы можно охарактеризовать следующим образом: первоначально

проявляется клиника нейропатии и ангиопатии, переходящая в образование нейропатической или трофической язвы, присоединение инфекции и ампутация нижней конечности [1, 11, 13]. Показатель летальности среди больных, перенесших высокую ампутацию по поводу синдрома диабетической стопы, в ближайшем послеоперационном периоде превышает 20%, а в течение последующих 5 лет достигает 68%. Анализ частоты ампутаций нижних конечностей выявил, что хирургическое пособие больным с синдромом диабетической стопы, производится в 17–45 раз чаще, чем у населения в целом, причем отмечено, что частота окклюзионных поражений периферических артерий у пациентов с данным заболеванием превышает таковую у лиц без сахарного диабета лишь в 4 раза [2, 9, 13]. Каждый час в мире происходит около 55 ампутаций нижних конечностей на различных уровнях. Несмотря на значительные достижения в области изучения патогенеза сахарного диабета и его осложнений, количество выполняемых ампутаций растет [4, 10]. Впервые возникший язвенный дефект на стопе, как правило, переходит в рецидивирующий. В течение 5 лет язвенные дефекты рецидивируют в 70% случаев.

Изменения микроциркуляторного русла на нижних конечностях обладают прогностическим значением в формировании самого синдрома диабетической стопы и развиваются у больных любого возраста. Доказано, что микроангиопатия не имеет триггерного компонента в запуске механизма образования язвенно-некротического дефекта тканей стопы, а является нишей для формирования некротических поражений и причиной недостаточности микроциркуляторного кровотока, обусловленной развитием макроангиопатии и нейропатии [5, 7, 12]. В комплексе с этим микроциркуляторные изменения отягощают клинику нейро- и макроангиопатии, создавая условия, способствующие формированию гнойно-некротического поражения тканей стопы.

Рациональная инфузионная терапия – один из краеугольных камней успешной терапии и профилактики синдрома диабетической стопы. Роль инфузионной терапии в лечении пациента, ее масштаб и сложность зависят от целого ряда причин и обстоятельств: общего исходного соматического статуса пациента, уровня и обширности поражения тканей нижней конечности, специфики заболевания и сопутствующей патологии [6, 8, 11].

Планируя инфузионную терапию – врач стремится скорректировать патологические изменения, вызванные самой болезнью и ее осложнениями: водно-электролитные нару-

шения, анемию, гипоалиментацию, интоксикацию, реологические расстройства, причем принятые стандарты такого лечения в различных клиниках могут заметно отличаться [6, 8, 12]. В ряде случаев инфузионную терапию модифицируют с учетом специфики обследования. Порой назначаемые инфузии носят формальный характер, что является причиной недооценки ее роли в лечении больного с синдромом диабетической стопы, недостаточной ориентированности в основных патофизиологических и патогенетических механизмах наступивших расстройств.

Цель работы: сформировать тактику инфузионной консервативной терапии, основанной на показателях ультразвуковой диагностики и электротермометрии у больных с синдромом диабетической стопы, с учетом патогенеза заболевания.

Материал и методы исследования

Для реализации поставленной цели, в комплексе с общеклиническими и инструментальными методами исследования: рентгенография, УЗИ в В-режиме, была проведена доплерография сосудов нижних конечностей и электротермометрия у 28 больных с синдромом диабетической стопы. С учетом полученных данных, совместно с врачом-эндокринологом, составлялась консервативная и хирургическая тактика лечения пациентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Консервативная терапия включала: коррекцию острых и хронических признаков сахарного диабета, детоксикацию, использование препаратов, улучшающих реологические свойства крови, антибактериальную терапию (в случае возникновения влажной гангрены), коррекцию всех видов обмена и сопутствующей патологии. Местное лечение: осмотические препараты в виде компрессов, преследуя цель – снятие отека и улучшение микроциркуляции, использование мазевых средств на водорастворимой основе, физиотерапевтические процедуры.

Параллельно проводили оценку состояния кровотока и его динамику с использованием доплерографии и электротермометрии.

Суть выполненной нами работы мы приводим на иллюстрации примеров тактики консервативной инфузионной терапии пациента с сахарным диабетом, осложнившегося синдромом диабетической стопы и клиникой критической ишемии тканей нижней конечности.

Пациент И., 1951 г.р. и/б № 3635 обратился в хирургическое отделение Федерального Бюджетного Учреждения «354 Окружной военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации с жалобами на общую слабость, наличие функционирующего свища

с серозным отделяемым на латеральной поверхности I–II плюсневых костей левой нижней конечности, ноющие боли в левой нижней конечности, чувство онемения и зябкости в стопах. Объективно: кожный покров истончен, отмечаются множественные пигментные пятна на тыле и нижней трети левой нижней конечности. Пульсация на тыле стопы ослаблена, в подколенной и наружной подвздошной артериях сохранена, удовлетворительного качества. По латеральной поверхности I–II плюсневых костей визуализируется свищевой ход, со скудным серозным отделяемым. Данные рентгенографии обеих стоп: определяется отсутствие I–II пальцев левой стопы на уровне проксимальных третей I–II плюсневых костей. Контуры культей ровные, четкие. На правой – деструктивные изменения не определяются, остеопороз, сужение межфаланговых и плюснефаланговых суставных щелей, кальцификация стенок артерий.

Данные электротермометрии: показатели электротермограмм правой нижней конечности были в пределах нормы, полученные параметры служили контролем. Электротермометрические величины для левой нижней конечности: до средней трети голени температурные критерии были в пределах нормы, идентичными для интактной конечности, однако дистальнее – проходило повышение температурных параметров на $0,5 \pm 0,12^\circ\text{C}$. Данный факт характеризовался как II стадия ишемии по классификации ишемических поражений стоп Фонтейна – Покровского.

С учетом полученных данных составлен индивидуальный лечебный алгоритм. Тактику консервативной терапии построили следующим образом: первоначально вводили кристаллоидные растворы. Однако они отличны по своей осмолярности, недолго сохраняются в сосудистом русле, увеличивая объем циркулирующей крови незначительно, распределяются в интерстициальном пространстве. Влияние на межклеточный состав является неотъемлемой частью терапии, для достижения эффекта необходимо медленное капельное введение инфузата с последующей стимуляцией мочеиспускания. Результатом соблюдения данного обстоятельства было снятие синдрома интоксикации и «подготовка» рецепторов клетки для введения препаратов патогенетического действия. Далее использовали витамины группы В с основной целью – регуляция обмена ключевых нейромедиаторов и аминокислот. Схема их введения была комбинированная, состояла из цианкобаламина (0,25 мг) и пиридоксина (50 мг). Дозировка устанавливалась согласно принятым нор-

мам и стандартам. Ожидаемый результат: купирование болевого синдрома, нормализация рефлекторных реакций, нивелирование нарушений чувствительности. Также в комплекс лечения включали прием нестероидного противовоспалительного препарата – диклофенак (25 мг), как фактор снижения болевой симптоматики в первые дни начала терапии, под контролем показателей сахара крови. Затем применяли растворы декстранов – реополиглюкин, в сочетании с антиагрегантом – пентоксифиллин. Основной эффект: улучшение реологических свойств крови, снижение агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение уровня фибриногена в плазме крови, улучшение газообмена и уменьшение гипоксии тканей. Заключительный этап: применение препаратов простагландина E1 – вазaproстан, причем мы отметили, что для оценки эффективности лечения достаточен курс 3–4 инфузий лекарственного средства, когда отмечается его эффект, длительное введение не рекомендовано.

Местное лечение: осмотические препараты на правую стопу в виде полуспиртовых компрессов для снятия отека улучшения микроциркуляции и закрытия свищевого хода.

Для оценки проводимого лечения выполняли доплерографию, где оценивали состояние кровотока и его динамику, а также показатели электротермометрии.

Через 7 дней после начала терапии пациент отмечает улучшение общего состояния, болевая симптоматика купирована, локально: свищ закрылся, мягкие ткани на стопе без признаков воспаления.

Заключение

Комбинированная инфузионная терапия при синдроме диабетической стопы оправдана и клинически эффективна. Сочетанное схематическое использование инфузатов в качестве курса консервативного лечения позволяют улучшить течение раневого процесса и ускорить регрессию клинических признаков осложнения сахарного диабета, сократить сроки закрытия трофического дефекта.

Для лечения осложнения сахарного диабета – синдрома диабетической стопы, приемлемо сочетание комбинаций препаратов. В качестве базисной группы предлагаем использовать кристаллоидные растворы, дополняя введением витаминов группы В, нестероидных противовоспалительных препаратов, декстранов в сочетании с антиагрегантами (реополиглюкин + пентоксифиллин). Считаем, что включение препаратов простагландина E1 – вазaproстан, в сочетании с местным лечением крайне необходимо.

Построение схемы консервативной терапии должно быть основано на параметрах

электротермометрии и ультразвуковой доплерографии, на методах имеющих прямую корреляционную зависимость между клиническими проявлениями и стадией патологии.

Основываясь на комплексных данных вариации температурных параметров и регистрации данных ультразвукового исследования, можно объективно оценить эффективность проводимой консервативной терапии. Восстановление динамических показателей микроциркуляции демонстрирует выраженный регресс явлений артериального и венозного застоя. Таким образом, построение и применение данной схемы лечения, основанной на показателях электротермометрии, позволяет улучшить течение хронической артериальной и венозной недостаточности, осложненной трофическими нарушениями. Уменьшение сроков лечения ведет к сокращению сроков нетрудоспособности пациентов, повышению качества жизни, что, в свою очередь, уменьшает экономическую нагрузку на пациента и общество в целом.

Список литературы

1. Авдовенко А.Л., Сажин В.П., Емкужев В.Н. и др. Дифференцированный подход к лечению диабетической стопы // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: тезисы докладов. – М., 2001. – С. 72–73.
2. Балацкий Е.Р. Клиническое значение морфологического исследования кожи у больных с диабетической микроангиопатией нижних конечностей // Врач. – 1999. – № 4. – С. 64–67.
3. Лечение осложненных форм синдрома диабетической стопы в условиях специализированного хирургического отделения / Б.С. Брискин, Е.А. Тартаковский, Н.А. Гвоздев и др. // Клиническая медицина. – 2000. – № 5. – С. 43–45.
4. Результаты комплексного лечения больных с гнойно-некротическими формами диабетической стопы / Е.П. Бурлеева, М.Ф. Бахтин, М.Ю. Шутов, Т.В. Романова // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: тезисы докладов. – М., 2001. – С. 100–101.
5. Хирургическое лечение больных с окклюзирующим поражением артерий нижних конечностей и сопутствующим сахарным диабетом / А.В. Гавриленко, А.Н. Косенков, С.И. Скрылев, С.Б. Зувев // Анналы хирургии. – 1999. – № 2. – С. 65–68.
6. Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Лечение дистальной диабетической полинейропатии // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 4. – С. 23–25.
7. Гречко В.Н. Комплексное лечение больных с гнойно-некротической формой диабетической стопы // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: тезисы докладов. – М., 2001. – С. 112–114.
8. Давыденко В.В., Макс В.М. Стимулированный ангиогенез – новое направление в лечении при ишемических состояниях // Вестник хирургии. – 2000. – № 1. – С. 117–119.
9. Оптимизация предоперационной подготовки больных с диабетической гангреной стопы с учетом фаз эндотоксикоза / В.Л. Долгих, А.О. Гирш, Л.Г. Шикунова и др. // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: тезисы докладов. – М., 2001. – С. 130–132.
10. Фатыхов Р.И., Ключкин И.В. Анализ результатов консервативного лечения синдрома диабетической стопы // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики синдрома диабетической стопы: III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. – Казань, 2011. – С. 28–31.
11. Консервативная терапия трофических язв голени // Современные аспекты клинической медицины: сборник научных трудов / Т.Н. Якушина, В.Г. Купеев, Л.М. Ваславский и др. – Тула. – 2002. – С. 55–57.
12. Яновская М.Е. Фармакоэкономические аспекты алгоритмов диагностики и лечения синдрома диабетической стопы // Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии: тезисы докладов. – М., 2001. – С. 172–173.

13. Abbott C.A., Carrington A.L., Ashe H.S. et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort // Diabet. Med. – 2002. – № 19(5). – P. 377–384.

14. Karnafel W., Juskowa J., Maniewski R. et al. Microcirculation in the diabetic foot as measured by a multichannel laser doppler instrument // Med. Sci. Monit. – 2002. – № 8 (7). – P. 37–44.

References

1. Avdovenko A.L., Sazhin V.P., Emkuzhev V.N. i dr. Diferencirovannyj podhod k lecheniju диабетической стопы // Standarty diagnostiki i lechenija v gnojnoj hirurgii: tezisy dokladov. Moskva, 2001. pp. 72–73.
2. Balackij E.R. Klinicheskoe znachenie morfologicheskogo issledovaniya kozhi u bol'nyh s диабетической mikroangiopatiej niznih konechnostej // Vrach, 1999. no. 4. pp. 64–67.
3. Briskin B.S., Tartakovskij E.A., Gvozdev N.A. i dr. Lechenie oslozhnennyh form sindroma диабетической стопы v uslovijah specializirovannogo hirurgicheskogo otdelenija // Klinicheskaja medicina, 2000. no. 5. pp. 43–45.
4. Burleeva E.P., Bahtin M.F., Shutov M.Ju., Romanova T.V. Rezul'taty kompleksnogo lechenija bol'nyh s гнойно-некротическими формами диабетической стопы // Standarty diagnostiki i lechenija v gnojnoj hirurgii: tezisy dokladov. Moskva, 2001. pp. 100–101.
5. Gavrilenko A.V., Kosenkov A.N., Skrylev S.I., Zuev S.B. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s okkljuzirujuwim porazheniem arterij niznih konechnostej i sopushtvujuwim saharnym diabedom // Annaly hirurgii, 1999. no. 2. pp. 65–68.
6. Galstjan G.R., Anciferov M.B. Lechenie distal'noj диабетической polinejropatii // Russkij medicinskij zhurnal, 2000. no. 4. pp. 23–25.
7. Grechko V.N. Kompleksnoe lechenie bol'nyh s гнойно-некротической formoj диабетической стопы // Standarty diagnostiki i lechenija v gnojnoj hirurgii: tezisy dokladov. Moskva, 2001. pp. 112–114.
8. Davydenko V.V., Maks V.M. Stimulirovannyj angiogenez novoe napravlenie v lechenie pri ishemicheskikh sostojanijah // Vestnik hirurgii, 2000. no. 1. pp. 117–119.
9. Dolgih V.L., Girsh A.O., Shikunova L.G. i dr. Optimizacija predoperacionnoj podgotovki bol'nyh s диабетической gangrenoj стопы s uchetom faz jendotoksikoza // Standarty diagnostiki i lechenija v gnojnoj hirurgii: tezisy dokladov. Moskva, 2001. pp. 130–132.
10. Fatyhov R.I., Kljushkin I.V. Analiz rezul'tatov konservativnogo lechenija sindroma диабетической стопы // III Vserossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye voprosy diagnostiki, lechenija i profilaktiki sindroma диабетической стопы». Kazan', 2011. pp. 28–31.
11. Jakushina T.N., Kupeev V.G., Vaslavskij L.M. i dr. Konservativnaja terapija troficheskikh jazv goleni // Sovremennye aspekty klinicheskoy mediciny: sbornik nauchnyh trudov. Tula, 2002. pp. 55–57.
12. Janovskaja M.E. Farmakoeconomicheskie aspekty algoritmov diagnostiki i lechenija sindroma диабетической стопы // Standarty diagnostiki i lechenija v gnojnoj hirurgii: tezisy dokladov. Moskva, 2001. pp. 172–173.
13. Abbott C.A., Carrington A.L., Ashe H.S. et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort // Diabet. Med., 2002. no. 19(5). pp. 377–384.
14. Karnafel W., Juskowa J., Maniewski R. et al. Microcirculation in the diabetic foot as measured by a multichannel laser doppler instrument // Med. Sci. Monit., 2002. no. 8 (7). pp. 37–44.

Рецензенты:

Насруллаев М.Н., д.м.н., профессор, доцент кафедры клинической анатомии и амбулаторно-поликлинической хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Казань;

Акберов Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 13.11.2012.

УДК 612:613.1 (470.1)055(02)7

ХРОНОТИП И УСТОЙЧИВОСТЬ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ В ДИСКОМФОРТНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Хаснулин В.И., Хаснулина А.В.

ФГБУ «Научный центр клинический и экспериментальной медицины» Сибирского отделения
РАМН, Новосибирск, e-mail: hasnulin@ngs.ru

Целью исследования стало изучение зависимости устойчивости к психоэмоциональному стрессу в экстремальных климатогеографических условиях от утреннего и вечернего хронотипа. Подтверждено, что по мере нарастания уровня экстремальности климатогеографических условий увеличивается частота встречаемости представителей вечернего хронотипа. Выявлена более высокая устойчивость к психоэмоциональному стрессу у пришлого населения Севера с вечерним хронотипом. Аналогичная закономерность обнаружена у жителей Тывы с хронотипом «совы». Показано, что утренний либо вечерний хронотип является важной составляющей типа адаптивной устойчивости к психоэмоциональному стрессу при проживании в экстремальных или дискомфортных климатогеографических условиях. Существенный элемент формирования адаптивной стрессоустойчивости к различным климатическим условиям образует сочетание хронотипа с гипо- или гиперреакторным типом адаптивного реагирования.

Ключевые слова: хронотип, тип адаптивного реагирования, психоэмоциональный стресс, устойчивость к климатогеографическому стрессу

CHRONOTYPE AND RESISTANCE TO EMOTIONAL STRESS IN UNCOMFORTABLE CLIMATIC CONDITIONS

Hasnulin V.I., Hasnulina A.V.

Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine of Siberian Branch RAMS, Novosibirsk,
e-mail: hasnulin@ngs.ru

The aim of this study is to investigate the dependence of resistance to emotional stress under extreme climatic conditions on the morning and evening chronotype. It is confirmed that as the level of climate conditions extremity increases, the frequency of occurrence of evening chronotype representatives shows a rise. A higher resistance to emotional stress in the alien population of the North with the evening chronotype is revealed. A similar pattern was found in the inhabitants of Tuva with «owl» chronotype. It is shown that the morning or evening chronotype is an important constituent of the type of adaptive resistance to emotional stress in extreme or uncomfortable climatic conditions. An essential element in the formation of adaptive stress resistance to different climatic conditions is a combination of chronotype with a hypo- or hyperreactive type of adaptive response.

Keywords: chronotype, type of adaptive response, psycho-emotional stress, resistance to climatic and geographical stress

Длительное проживание в экстремальных или дискомфортных климато-географических условиях вызывает состояние хронического стресса у человека, приводящего при истощении адаптивных резервов организма к неадекватному повышению уровня психоэмоционального напряжения, значительному увеличению экскреции в кровь стрессовых гормонов, нарастанию окислительного стресса и появлению метаболических нарушений. Возможность длительного сохранения здоровья в подобных условиях зависит, прежде всего, от индивидуальных фенотипически закрепленных психофизиологических и морфофункциональных механизмов адаптивного реагирования на биологически значимые колебания во времени климатических, метеорологических, геофизических, социальных, антропогенных факторов, обеспечивающих эффективность восстановления адаптивных резервов организма [7, 14, 15]. Понимание этих механизмов необходимо для формирования наиболее адекватных подходов к обеспечению

полноценной адаптации, длительной безболезненной жизнедеятельности и высокой трудоспособности человека в экстремальных природных условиях.

Способность противостоять негативным эффектам стресса получила название стрессоустойчивости [2, 9]. Среди механизмов адаптивного реагирования, формирующих стрессоустойчивость человеческого организма в неблагоприятных климатогеографических, социальных, профессиональных и техногенных условиях среды, выделяется индивидуальная конституционально обусловленная временная организация функционирования организма человека (хронотип) [1, 5, 10, 11, 12, 13]. О зависимости стрессоустойчивости от принадлежности человека к тому или иному типу временной организации функционирования организма свидетельствуют результаты работ отечественных исследователей [4, 6, 8]. Более того, было показано [2], что по мере продвижения на Север с нарастанием уровня экстремальности климатогеографических

условий увеличивается частота встречаемости представителей позднего хронотипа, нарастают признаки десинхроноза у человека, что может быть причиной увеличения риска развития возрастных заболеваний. Все перечисленное позволяет предполагать, что индивидуальный хронотип является неотъемлемым звеном обеспечения эффективной адаптации человека к климатогеографическому стрессу и механизмом обеспечения устойчивости к проявлениям стресса в виде психоэмоционального напряжения, выброса в кровь больших концентраций стрессовых гормонов, формирования нарушений метаболизма. В связи с этим возникает необходимость при изучении проблем неэффективной адаптации человека к экстремальным условиям Севера и дискомфортным климатогеографическим условиям других регионов обратить внимание на вклад хронотипа человека в формирование устойчивости к психоэмоциональному стрессу в зависимости от других морфофункциональных характеристик индивидуального типа адаптивного реагирования.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное психофизиологическое, клинико-лабораторное, функциональное и биохимическое исследование практически здоровых молодых людей в возрасте 17–25 лет в г. Архангельске (82 человека – поморы, коренные жители Европейского Севера), в г. Норильске (342 пришлых жителя), в п. Ямбург (72 вахтовых рабочих), в г. Кызыле – Республика Тыва (182 человека), в селах Республи-

ки Алтай (143 человека), в г. Новосибирске (159 человек). Обследование соответствовало стандартам Хельсинкской декларации 1975 года и её пересмотра 1983 года. От каждого обследованного человека получено информированное согласие на использование материалов в научных обобщениях. Для определения выраженности психоэмоционального стресса использованы психотесты Спилбергера–Ханина, Люшера и скрининг-оценка дизадаптивных функциональных и патологических состояний с помощью компьютерной программы «СКРИНМЕД» (ФГБУ НЦКЭМ СО РАМН). Содержание гормонов в сыворотке крови определялось радиоиммунным методом с использованием коммерческих наборов. Биохимические параметры определялись с использованием стандартизованных наборов на биохимическом анализаторе.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft, США) версии 7.0. Количественные данные представлены в виде средних показателей (M) и стандартной ошибки среднего (m) при нормальном распределении показателей. Статистическую значимость различий определяли по парному t-критерию Стьюдента для независимых выборок, пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные подтвердили выводы работы [2] о том, что по мере продвижения на Север с нарастанием уровня экстремальности климатогеографических условий увеличивается частота встречаемости представителей вечернего хронотипа (табл. 1).

Таблица 1

Распределение хронотипов среди обследованных жителей в разных географических широтах (в % от обследованных в данном регионе)

Место обследования	«Совы»	«Жаворонки»	Географическая широта
Республика Тыва	46,4	53,6	51°43'
Республика Алтай	59,4	40,6	51°57'
г. Новосибирск	65,4	34,6	55°08'
г. Ханты-Мансийск	65,1	34,9	61°00'
г. Архангельск	70,7	29,3	64°33'

Другими словами, материалы представленной таблицы свидетельствуют о связи накопления в популяции, в зависимости от степени экстремальности климатогеографических условий, утреннего («жаворонки»), либо вечернего («совы») хронотипов. Этот факт позволяет предположить наличие большей адаптивной устойчивости к факторам северной природы у вечернего хронотипа. В подтверждение этого предположения свидетельствуют данные определения уровня психоэмоционального напряжения у пришлых жителей, работающих на Севере вахтовым методом. Как оказалось, у людей

с вечерним хронотипом психоэмоциональное напряжение было ниже ($10,0 \pm 0,6$ усл. ед.), чем у северян-вахтовиков с утренним хронотипом ($12,9 \pm 0,7$ усл. ед.). В какой-то степени о большем уровне стресса у обследованных «жаворонков» может говорить и более высокое содержание в крови липопротеидов низкой и очень низкой плотности ($6,0 \pm 0,2$ ммоль/л) по сравнению с людьми вечернего хронотипа ($5,2 \pm 0,1$ ммоль/л).

Оказалось, что не только у пришлых жителей Севера выявляется зависимость устойчивости к психоэмоциональному стрессу от индивидуального хронотипа.

При обследовании молодых людей в Республике Тыва выяснилось, что у «сов» уровень психоэмоционального напряжения ($18,1 \pm 0,8$ усл. ед) был ниже, чем у «жаворонков» ($23,1 \pm 1,1$ усл. ед). При этом степень десинхроноза у утреннего хронотипа была на 9% выше, чем у вечернего хронотипа. Еще одним показателем сниженной стрессоустойчивости у обследованных молодых людей Тывы с утренним хронотипом, по сравнению с вечерним хронотипом, является большее потребление (на 45%) алкоголя «жаворонками» по сравнению с «совами».

Обследование молодых людей 16–18 лет в г. Новосибирске также показало, что степень выраженности десинхроноза у «жаворонков» на 10% превышает аналогичный показатель у «сов». Психоэмоциональное напряжение же в группе «сов» оказалось меньше ($13,4 \pm 0,5$ усл. ед) по сравнению с группой «жаворонков» ($16,7 \pm 0,6$ усл. ед). А такие показатели психоэмоционального стресса, как психический дискомфорт и уровень агрессии, были у «сов» примерно на 10% меньше, чем у жаворонков. В целом же большая часть физиологических, обменных, гормональных показателей у молодых людей в г. Новосибирске с утренним хронотипом имела тенденцию к более эффективному поддержанию физиологических процессов, нежели у людей с вечерним хронотипом.

Анализ результатов обследования пришлых жителей Севера и средних широт не позволил выявить значимые различия между «совами» и «жаворонками» по другим показателям. Поэтому мы попытались выявить значение индивидуальных хронотипов в обеспечении устойчивости к психоэмоциональному стрессу во взаимосвязи их с другими фенотипическими закрепленными морфофункциональными характеристиками организма человека, которые, по данным предыдущих исследований, обеспечивают более эффективную адаптацию в экстремальных условиях Севера и других регионах с дискомфортными климатогеографическими условиями.

Речь идет о типах адаптивного реагирования на действие экстремальных климатогеографических факторов, обеспечивающих необходимую скорость мобилизации в единицу времени психических, энергетических, пластических и информационных резервов жизнеобеспечения в периоды постоянного контакта с неблагоприятными природными факторами, при выполнении работы и в периоды обеспечения эффективных восстановительных процессов. Эти типы адаптивного реагирования, отличающиеся по степени возможности мобилизовать внутренние резервы в единицу

времени, были названы В.П. Казначеевым [3] «стайерами» или, по другим авторам, «гипореакторами», и «спринтерами» («гиперреакторами»). Тип «спринтер» обладает способностью мобилизовать максимум внутренних резервов организма на действие мощного стрессорного фактора в короткое время и, за счет этого, обеспечить наиболее эффективную краткосрочную адаптацию к изменившимся условиям существования. В таких ситуациях у гиперреактивного типа людей ускоряются нервные процессы, повышается эффективность переработки мозгом информации, скорость простых сенсомоторных реакций становится максимальной, происходит выброс в кровь адаптивных стрессовых гормонов, активизируются функции кардио-респираторной системы, выбрасываются в кровь необходимые для усиленного энергетического обеспечения углеводы, белки и жиры. Однако быстрая трата внутренних резервов не означает последующей быстроты восстановительных процессов. Процесс восстановления также требует дополнительных психических, пластических, энергетических, регуляторных ресурсов, которые перед этим были уже, в значительной степени потрачены на активную и интенсивную краткосрочную адаптацию. Поэтому восстановление, как потраченных ресурсов, так и структурно-функциональных элементов систем жизнеобеспечения организма у первого типа людей затягивается на значительное время. Следующая эффективная быстрая мобилизация ресурсов у этого типа людей возможна лишь после накопления необходимого минимума резервов. Обращает на себя внимание тот факт, что именно данный скоростной тип адаптивного реагирования способен практически с первых минут пребывания в новых условиях перестроить свои психологические и физиологические механизмы жизнеобеспечения на новый уровень функционирования, что позволяет успешно и адекватно реагировать на любые изменения внешней среды, сохраняя при этом высокий уровень психической и физической работоспособности. Но длительное проживание в экстремальной среде быстро истощает адаптивные резервы «спринтеров». Они начинают часто болеть острыми инфекциями, нейроциркуляторной дистонией, гипертонией и другими экологически обусловленными заболеваниями.

Второй, противоположный, тип возможностей мобилизации внутренних приспособительных резервов – «стайеры», отличается более экономным и медленным использованием ресурсов организма в единицу времени. Данный тип людей на стрес-

совую ситуацию реагирует постепенным нарастанием мобилизации ресурсов центральной нервной системы, эндокринной системы, обменных процессов, систем кровообращения и дыхания, иммунной защиты, выделительных и барьерных функций. Но активация всех психических, пластических, регуляторных, энергетических ресурсов при этом не достигает максимально возможных величин. Регуляторные системы жизнеобеспечения организма ставят ограничения на использование всех ресурсов организма в короткие промежутки времени. Организм сохраняет постоянный резерв адаптивных ресурсов, который уже в процессе использования начинает пополняться. У таких людей траты и восстановление приспособительных ресурсов идут одновременно. Люди с подобным типом мобилизации адаптивных резервов хорошо приспособляются к длительному действию стрессорных факторов не очень высокой интенсивности. Представители этого типа адаптивного поведения переносят первые месяцы адаптации с существенными осложнениями со стороны функционирования основных гомеостатических систем, снижением работоспособности и отличаются в этот период негативным состоянием психики (высокий уровень тревожности, заторможенность нервных процессов, агрессивность, депрессия). Вместе с тем

эти люди не могут приспособиться к стрессовым ситуациям большой величины. Значительные экстремальные ситуации могут вызывать у таких людей срыв адаптации и, часто, патологические состояния. Эти люди более склонны к развитию хронической патологии, которая протекает доброкачественнее. Именно эти люди имеют меньшую склонность к острым заболеваниям и, в целом, их адаптивные механизмы имеют преимущества для выживания на Севере длительное время.

Учитывая перечисленные факты, мы проанализировали зависимость устойчивости к психоэмоциональному стрессу у людей, живущих в климатогеографических условиях Севера, от сочетания утреннего или вечернего хронотипа с типами адаптивного реагирования «спринтер» или «стайер». Выяснилось, что среди молодых людей на Севере, относящихся к вечернему хронотипу, «стайеров» было больше (63,8%) чем среди людей с утренним хронотипом (50%). Соответственно среди «сов» было меньше «спринтеров» (17,2%). Среди «жаворонков» на Севере «спринтеров» оказалось 25%. Результаты подтвердили, что на Севере устойчивость к психоэмоциональному стрессу зависит от сочетания у человека хронотипа с типом адаптивного реагирования скорости мобилизации приспособительных резервов (рис. 1).

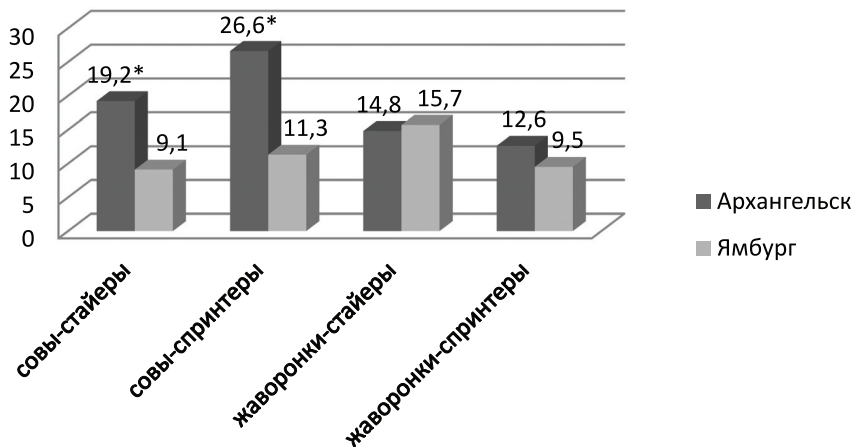


Рис. 1. Уровень психоэмоционального напряжения (ПЭН) у постоянно живущих на Севере (г. Архангельск) и работающих в режиме вахты (п. Ямбург) людей в зависимости от сочетаний хронотипов с типами адаптивного реагирования «стайер» и «спринтер» (* – обозначены достоверные различия при $p < 0,05$)

Так, постоянно живущие на Севере «совы-стайеры» и «совы-спринтеры» реагируют большим подъемом психоэмоционального напряжения, чем «жаворонки-стайеры» и «жаворонки-спринтеры». Среди людей, работающих вахтовым методом на Севере, уровень психоэмоционального напряжения оказался ниже при сочетании ночного

хронотипа с адаптивными типами «стайер» и «спринтер», по сравнению с утренним хронотипом в сочетании, как со «спринтерскими», так и со «стайерскими» типами адаптивного реагирования. Хотя для северной вахты наиболее оптимальным по устойчивости к психоэмоциональным проявлениям к климатогеографическому стрессу оказа-

лось сочетание хронотипа «сова» с типом адаптивного реагирования «стайер». Об этом же говорят более низкие уровни стрессового гормона кортизола в крови у «сов-стайеров»,

а также наименьший уровень из всех обследованных групп болезненного реагирования на изменение метеорологических и геофизических факторов (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические характеристики крови и функциональные показатели у людей, работающих на Севере вахтовым методом в зависимости от сочетания хронотипа и типа адаптивного реагирования (достоверность различий между «спринтерами» и «стайерами»: * – < 0,05; ** – < 0,003; *** – < 0,001)

Показатели	«Совы»		«Жаворонки»	
	«спринтеры»	«стайеры»	«спринтеры»	«стайеры»
Сахар, ммоль/л	5,3 ± 0,1	5,5 ± 0,1	5,6 ± 0,1	5,5 ± 0,1
Холестерин, ммоль/л	5,4 ± 0,1	5,4 ± 0,1	6,6 ± 0,2	6,2 ± 0,2
Триглицериды, ммоль/л	1,58 ± 0,09	1,34 ± 0,04*	1,50 ± 0,06	1,39 ± 0,06
Липопротеиды низкой и очень низкой плотности, ммоль/л	5,2 ± 0,2	5,3 ± 0,2	6,1 ± 0,3	5,8 ± 0,2
АСАТ, ммоль/л	38,0 ± 0,9	20,9 ± 0,7***	24,5 ± 0,9	20,5 ± 0,8**
АЛАТ, ммоль/л	41,2 ± 0,7	33,6 ± 1,7***	32,6 ± 0,8	31,4 ± 1,7
Умственная работоспособность, балл	9,0 ± 0,3	8,8 ± 0,2	8,9 ± 0,3	7,7 ± 0,2**
Степень десинхроноза, балл	5,4 ± 0,2	5,2 ± 0,2	3,9 ± 0,1	4,3 ± 0,2
Болезненная метеореакция, балл	1,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1***	0,9 ± 0,1	1,2 ± 0,1*
Кортизол, нмоль/л	314,7 ± 12,3	292,1 ± 12,7	345,0 ± 17,9	273,9 ± 15,0**

В отличие от групп вахтовых работников, у родившихся в высоких широтах постоянных жителей Севера сочетание отдельных хронотипов с типом адаптивного реагирования «стайер» или «спринтер» не сопровождалось

столь значимыми различиями в содержании кортизола в крови и значимыми различиями концентраций липидов, сахара и трансаминаз. Болезненная метеореакция была наименьшей у «жаворонков-стайеров» (табл. 3).

Таблица 3

Биохимические характеристики крови и функциональные показатели у людей, родившихся в высоких широтах и живущих на Севере постоянно, в зависимости от сочетания хронотипа и типа адаптивного реагирования (достоверность различий между «спринтерами» и «стайерами»: * – < 0,05; ** – < 0,01; *** – < 0,001)

Показатели	«Совы»		«Жаворонки»	
	«спринтеры»	«стайеры»	«спринтеры»	«стайеры»
Сахар, ммоль/л	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1	5,2 ± 0,1	5,5 ± 0,1*
Холестерин, ммоль/л	5,1 ± 0,1	5,0 ± 0,2	4,5 ± 0,1	6,2 ± 0,2***
Триглицериды, ммоль/л	0,99 ± 0,03	1,08 ± 0,05	0,98 ± 0,07	1,39 ± 0,06***
АСАТ, ммоль/л	28,7 ± 0,5	30,4 ± 1,5	37,4 ± 1,2	20,5 ± 0,8***
АЛАТ, ммоль/л	17,7 ± 0,6	19,5 ± 0,9	21,9 ± 0,7	31,4 ± 1,7***
Умственная работоспособность, балл	8,9 ± 0,2	9,0 ± 0,3	10,4 ± 0,2	7,7 ± 0,2***
Степень десинхроноза, балл	2,6 ± 0,1	4,0 ± 0,2***	3,9 ± 0,1	4,3 ± 0,2
Болезненная метеореакция, балл	2,3 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,3 ± 0,2	1,2 ± 0,1***
Кортизол, нмоль/л	541,4 ± 22,1	454,7 ± 27,1**	488,8 ± 21,7	455,9 ± 19,8

Для уточнения возможной зависимости формирования высокого уровня психоэмоционального напряжения у различных хронотипов, сочетающихся с типами адаптивного реагирования «спринтер» или «стайер», мы изучили показатели психоэмоционального напряжения и степень десинхроноза у студентов г. Новосибирска до введения круглогодичного летнего времени в ноябре

2010 года и, после введения этого времени, в ноябре 2011 года. Как свидетельствуют полученные результаты, представленные на рис. 2, психоэмоциональное напряжение при наиболее оптимальном «зимнем» времени в 2010 году у «жаворонков-спринтеров» было больше, чем у «сов-спринтеров» на 34%, а у «жаворонков-стайеров» больше, чем у «сов-стайеров» на 16,7%.

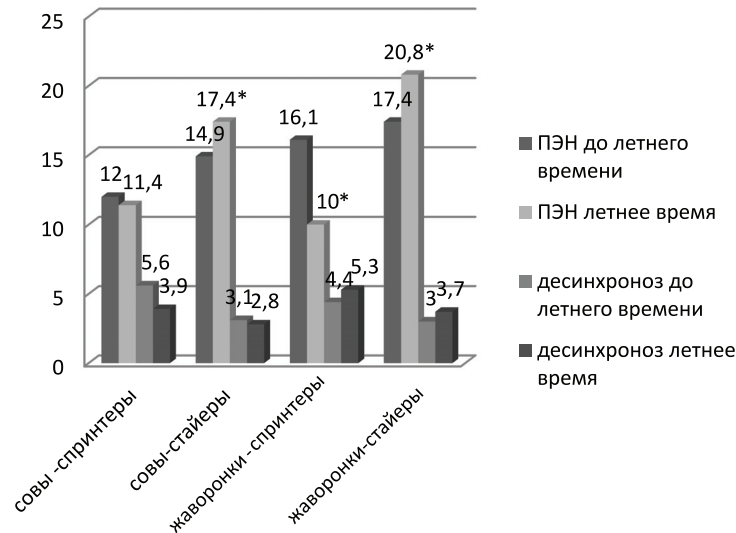


Рис. 2. Психоэмоциональное напряжение (ПЭН) и степень десинхроноза у студентов Новосибирска при переходе на круглогодичное летнее время в зависимости от сочетания хронотипа и типа адаптивного реагирования (*-обозначены достоверные различия при $p < 0,05$)

Степень десинхроноза в целом была больше у «сов» и «жаворонков» «спринтеров» по сравнению с «совами» и «жаворонками» «стайерами». Переход на круглогодичное летнее время практически не изменил уровень психоэмоционального напряжения у «сов-спринтеров», но увеличил на 16,7% уровень психоэмоционального напряжения у «сов-стайеров», снизил ПЭН у «жаворонков-спринтеров» на 38% и увеличил уровень психоэмоционального напряжения у «жаворонков-стайеров» на 19,5%. Другими словами, и утренний, и вечерний хронотипы, при сочетании с типом адаптивного реагирования «спринтер», прореагировали на введение раннего утреннего подъема снижением психоэмоционального напряжения. Ранние же подъемы в предутренние часы способствовали развитию наибольшего уровня психоэмоционального напряжения у утреннего и вечернего хронотипов при их сочетании с типом адаптивного реагирования «стайер». В то же время наибольшие показатели степени десинхроноза были обнаружены у «жаворонков-спринтеров», а самые минимальные показатели степени десинхроноза у утреннего и вечернего хронотипов – при их сочетании с адаптивным типом реагирования «стайер».

Рассматривая значение утреннего и вечернего хронотипа в формировании адаптивной устойчивости организма человека к психоэмоциональному стрессу при проживании в экстремальных и дискомфортных климатогеографических условиях Севера и других регионов планеты с неблагоприятными природными условиями жизнедеятельности, мы должны, прежде всего, отметить большее влияние на повышение уровня стрессоустойчивости фено-генотипических качеств, присущих вечернему хронотипу.

Эта закономерность больше присуща людям, работающим на Севере вахтовым методом, а также людям, живущим в дискомфортных условиях Сибири (Республика Тыва, Новосибирск). Об этом говорит и увеличение среди населения в северных широтах количества хронотипа «совы». Сопоставление индивидуальных хронотипов с принадлежностью человека к типу адаптивного реагирования, обеспечивающему наиболее эффективную адаптацию в условиях северного стресса – «стайер», показывает, что среди «сов» отмечается значительно больший процент людей с медленной гипореактивной мобилизацией адаптивных ресурсов, т.е. «стайеров». У «сов-стайеров» на северной вахте были обнаружены самые минимальные подъемы концентрации стрессового гормона кортизола в крови, оптимальный уровень концентрации атерогенных липидов: холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов. У них же отмечался минимальный уровень болезненного реагирования на изменение погодных и геофизических факторов. Наиболее негативные изменения гормонов и содержания атерогенных липидов в крови оказалось у «жаворонков-спринтеров». Родившиеся в высоких широтах и живущие постоянно на Севере люди, в отличие от приезжающих на Север из средних широт, не имели значимых различий по содержанию кортизола, липидов, сахара, трансаминаз в крови при сочетании утреннего и вечернего хронотипов с типом адаптивного реагирования «стайер» или «спринтер». Но, тем не менее, болезненная метеореакция, отражающая адаптивную устойчивость к экстремальным климатогеографическим факторам, была наименьшей у «жаворонков-стайеров».

Резюмируя полученные данные, мы можем говорить о том, что наличие у человека утреннего или вечернего хронотипа, наряду с оптимизацией суточного ритма, является одним из необходимых звеньев формирования адаптивной устойчивости к психоэмоциональному стрессу при проживании в экстремальных или дискомфортных климатогеографических условиях. При этом степень значимости хронотипа в обеспечении адаптивной стрессоустойчивости оказалась зависима от наличия у человека того или иного типа адаптивного реагирования. Вполне вероятно, что гено-фенотипически обусловленный тип адаптивного реагирования, обеспечивающий высокую стрессоустойчивость человека к климатогеографическим условиям проживания на Севере или других регионах Земли с экстремальными природно-климатическими условиями жизнедеятельности, состоит из ряда сочетающихся качеств организма, включающих: скорость и экономичность мобилизации адаптивных резервов, морфофункциональные особенности организма, соответствие хронотипа суточной фотопериодичности на широте проживания, а также особенности типа нейроэндокринной регуляции адаптационных процессов. Необходимость формирования эффективных методов повышения стрессоустойчивости человека и создания условий для его активной, продолжительной, здоровой жизнедеятельности на Севере и в других экстремальных климатогеографических регионах требует последующих углубленных комплексных научных исследований, раскрывающих значение в обеспечении адаптивной стрессоустойчивости всех морфофункциональных, нейроэндокринных, регуляторных и биоритмологических адаптивных механизмов.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. — М.: Изд-во РУДН, 2006. — 284 с.
2. Борисенков М.Ф. Хронотип человека на Севере // Физиология человека. — 2010. — Т. 36. — № 3. — С. 117–122.
3. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. — Новосибирск: Наука, 1980. — 192 с.
4. Коннова С.С. Экологическая оценка адаптивных реакций первокурсников с учетом хронотипов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2010. — 26 с.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
6. Кузнецова Е.П., Степанова С.И. Качество операторской деятельности и сопутствующие физиологические реакции при различном уровне стрессоустойчивости. // Авиакосмическая и экологическая медицина. — 2009. — Т. 43. — № 4. — С. 30–38.
7. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа: метод. пособие для врачей [под ред. В.И. Хаснулина]. — Новосибирск: СО РАМН. — 2004. — 316 с.
8. Мельникова С.Л. Роль «фактора времени» в оценке индивидуальных адаптационных возможностей // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы Всероссийской конференции. — Чита, 2003. — С. 349–351.
9. Пономоренко В.А., Завалова Н.Д. Практическая психология. Проблемы безопасности летного труда. — М.: Наука, 1994. — 205 с.
10. Пшенникова М.Г. Стресс регуляторные системы и устойчивость к стрессорным повреждениям // Дизрегуляторная патология. — М., 2002. — С. 307–316.
11. Романов Ю.А. Пространственно-временная организация биологических систем. // Владикавказский медико-биологический вестник. — 2002. — Т. 1. — Вып. 2. — С. 42–49.
12. Степанова С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. — М.: Наука, 1986. — 224 с.
13. Судаков К.В. Устойчивость к психоэмоциональному стрессу как проблема биобезопасности // Вестник РАМН. — 2002. — № 11. — С. 15–17.
14. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулина А.В. Основы медицинского отбора в высокие широты. — Новосибирск: СО РАМН, 1995. — 128 с.
15. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. — 2012. — № 1. — С. 3–11.

References

1. Agadzhanjan N.A., Baevskij R.M., Berseneva A.P. Problemy adaptacii i uchenie o zdorov'e. M.: Izd-vo RUDN. 2006. 284 p.
2. Borisenkov M.F. Hronotip cheloveka na Severe // Human ecology. 2010. Vol. 36. no. 3. pp. 117–122.
3. Kaznacheev V.P. Sovremennye aspekty adaptacii. Novosibirsk: Nauka. 1980. 192 p.
4. Konnova S.S. Jekologicheskaja ocenka adaptivnyh reakcij pervokursnikov s uchetom hronotipov: Avtoref. diss. kand. med. nauk. Omsk. 2010. 26 p.
5. Komarov F.I., Rapoport S.I. Hronobiologija i hronomedicina. M.: Triada-H. 2000. 488 p.
6. Kuznecova E.P., Stepanova S.I. Kachestvo operatorskoj dejatel'nosti i sopushtvujuvije fiziologicheskie reakcii pri razlichnom urovne stressoustojchivosti // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2009. T. 43. no. 4. pp. 30–38.
7. Mediko-jekologicheskie osnovy formirovanija, lechenija i profilaktiki zabolevanij u korenного naselenija Hanty-Mansijskogo avtonomного okrugа: metod. posobie dlja vrachej [pod red. V.I.Hasnulina]. Novosibirsk: SO RAMN. 2004. 316 p.
8. Mel'nikova S.L. Rol' «faktora vremeni» v ocenke individual'nyh adaptacionnyh vozmozhnostej. // Mat. Vserossijskoj konferencii «Aktual'nye problemy klinicheskoi i jeksperimental'noj mediciny». Chita. 2003. pp. 349–351.
9. Ponomorenko V.A., Zavalova N.D. Prakticheskaja psihologija. Problemy bezopasnosti letnogo truda. M.: Nauka. 1994. 205 p.
10. Pshennikova M.G. Stress reguljatornye sistemy i ustojchivost' k stressornym povrezhdenijam. // Dizreguljacionnaja patologija. M. 2002. pp. 307–316.
11. Romanov Ju.A. Prostranstvenno-vremennaja organizacija biologicheskijh sistem. // Vladikavkazskij mediko-biologicheskij vestnik. 2002. Vol. 1. 2. pp. 42–49.
12. Stepanova S. I. Bioritmologicheskie aspekty problemy adaptacii. M.: Nauka. 1986. 224 p.
13. Sudakov K.V. Ustojchivost' k psihojemotional'nomu stressu kak problema biobezopasnosti. // Vestnik RAMN. 2002. no. 11. pp. 15–17.
14. Hasnuln V.I., Nadtochij L.A., Hasnulina A.V. Osnovy medicinskogo otbora v vysokie shirotы. Novosibirsk: SO RAMN. 1995. 128 p.
15. Hasnuln V.I., Hasnuln P.V. Modern Concepts of the Mechanisms Forming Northern Stress in Humans in High Latitudes // Human ecology. 2012. no. 1. pp. 3–11.

Рецензенты:

Архипов С.А., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории цитологии и клеточных структур ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАМН, г. Новосибирск;

Чухрова М.Г., д.м.н., академик Академии полярной медицины и экстремальной экологии человека, профессор кафедры специальной психологии ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 26.11.2012.

УДК 616.147.3–007.64–036.87–073.43”312”(045)

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА УЛЬТРАЗВУКОВУЮ ДИАГНОСТИКУ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЕЕ РЕЦИДИВОВ

¹Куликова А.Н., ²Гафурова Д.Р.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздравоохранения России», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

²ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, e-mail: okb-saratov@list.ru

Литературный обзор посвящен оценке роли ультразвукового дуплексного ангиосканирования в диагностике, а также лечении варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов. В статье представлены современные сведения об эпидемиологии данного заболевания и его социальной значимости. Основное внимание уделено характеристике ультразвукового дуплексного сканирования вен нижних конечностей. Подчеркнуто значение ультразвукового пособия при современных минимально инвазивных эндоваскулярных способах коррекции варикозного синдрома. Отмечены особенности дуплексного ангиосканирования при рецидиве варикозной болезни нижних конечностей. Изложено мнение отдельных авторов о критериях и технологии ультразвукового исследования вен у этой категории больных. Остается ряд нерешенных вопросов, касающихся создания унифицированных протоколов ультразвукового исследования для больных с варикозной болезнью нижних конечностей и ее рецидивов. В данном обзоре отражено, что на настоящий момент дуплексное ангиосканирование является оптимальным методом диагностики патологии вен нижних конечностей.

Ключевые слова: варикозная болезнь, рецидив варикозной болезни нижних конечностей, дуплексное ангиосканирование

CONTEMPORARY VIEW ON ULTRASOUND DUPLEX SCANNING OF VARICOSE VEINS AND ITS RECURRENCE

¹Kulikova A.N., ²Gafurova D.R.

¹Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

²Saratov Region Hospital, Saratov, e-mail: okb-saratov@list.ru

A literature review is devoted to assessment of the role of duplex ultrasound scanning in diagnostics and treatment of varicose veins and its recurrence. In the article modern knowledge of epidemiology and social significance of the disease are presented. Much attention is paid to characterization of duplex ultrasound scanning of lower extremities veins. At the present time minimally invasive endovascular methods of the varicose veins surgery are widely used. The important role ultrasound investigation plays when these practices are applied is emphasized. Particular qualities of duplex ultrasound scanning which is used when varicose veins recurrence has started are pointed out. The positions of several authors about criteria and technologies of ultrasound work-up of veins of these patients are set forth. There are several unsettled questions concerned invention of unified protocols of ultrasound work-up for patients with varicose veins and its recurrence. In this review it is pointed out that at the present time duplex ultrasound scanning is optimal diagnostic technique of lower extremities veins pathology.

Keywords: varicose veins, recurrent varicose veins, duplex ultrasound scanning

Распространенность и медико-социальная значимость варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) является наиболее распространенной хирургической патологией. В структуре общей заболеваемости на ее долю приходится 5%, однако среди поражений периферического сосудистого русла ВБНК встречается в 30–40% случаев [19]. По данным А.В. Покровского с соавт. (2006), F.G.R. Fowkes et al. (2007), в развитых странах ВБНК страдают 20–50% населения [24, 31], количество женщин в 1,5–3,5 раза превышает число мужчин [42]. Так, в США распространенность этого заболевания среди лиц женского пола составляет 25–73%, в мужской популяции – 12–40% [46]. В Великобритании по поводу ВБНК выполняют около 90000 операций ежегодно [27], 25% из них связаны с ее рецидивом [32]. Не ме-

нее 1–3% выделенных на здравоохранение бюджетных средств в развитых странах расходуется на лечение больных с венозной патологией нижних конечностей [39].

В европейской популяции преобладают ранние стадии хронических заболеваний вен (ХЗВ). Как свидетельствуют В. Elkof, R.V. Rutherford (2004), класс C1 определяется у 50% больных [29]. Между тем, в статье В.Ю. Богачева (2007), посвященной обзору материалов Конгресса Всемирного союза флебологов (г. Киото, Япония, 18–20 июня, 2007), отмечена интересная тенденция, обнаруженная азиатскими учеными: в странах Восточной Азии чаще регистрируют ХЗВ класса C3 и C4 (49,6 и 22,1% соответственно), а C0s–C2 – лишь у 4,2% больных [3].

В нашей стране более 35 млн человек больны ВБНК, у 15% выявляются трофические изменения кожных покровов, малигнизация рецидивирующих язв отмечается в 1% случаев [8, 19]. Количество ежегодно выполняемых флебэктомий составляет

в среднем 22400 [5]. По мнению Ю.Л. Шевченко (2005), в помощи флеболога нуждаются не менее 56% мужчин и 73% женщин [15]. Изучение эпидемиологии хронической венозной недостаточности (ХВН) в 2004 г. в г. Москве выявило данную патологию у 50% лиц мужского и 67% лиц женского пола [21]. Подобная картина была получена и при исследовании частоты встречаемости ХЗВ на полуострове Камчатка, выполненном в 2008 году (67,5% женщин и 41,3% мужчин) [13].

Многие специалисты подчеркивают ежегодный неуклонный рост числа больных ВБНК [42, 44]. Существует четкая тенденция к омоложению контингента пациентов, нуждающихся в помощи флеболога [47].

Несмотря на совершенствование медицинских технологий, частота возврата заболевания остается высокой. У 50–80% пациентов, подвергнувшихся хирургической операции по поводу ВБНК, развивается рецидив варикозной болезни нижних конечностей (РВБНК) [22]. Частота рецидива зависит от многих факторов, в том числе и от профессионализма оператора. Так, в отделениях хирургии общего профиля данная патология регистрируется у 60–80% ранее оперированных больных, в то время как в специализированных центрах сосудистой хирургии – лишь у 5–15% [44]. Установлено, что вероятность развития РВБНК нарастает с течением времени, прошедшего с момента хирургического вмешательства. Campbell W.B. et al. (2003), Winterborn R.J. et al. (2004) через 3 года после операции зарегистрировали рецидив у 26% больных, через 11 лет – у 62% [43, 50]. Fisher R. et al. (2002) через 5 лет после проведенного хирургического вмешательства выявили рецидив в 40% случаев [49], Negus D. et al. (1993) – у 70% больных через 10 лет после операции [38]. Опубликовано много сообщений об отсутствии на настоящий момент «безрецидивных» способов лечения ВБНК. Так, по данным L. Jones (1996), после проведения лигирования подкожных вен рецидивы через 5 лет зафиксированы у 43% больных, а после флебэктомии – только у 25% [33]. После флебосклеротерапии, как сообщили Б.А. Сотниченко с соавт. (2001), рецидив заболевания возник в 70–80% случаев [14]. Швальб П.Г., Качинский А.Е., (2004) зарегистрировали 25% РВБНК через 3 года после стволочной склерооблитерации [23].

Таким образом, несмотря на колоссальные успехи, достигнутые в диагностике и лечении ВБНК, сохраняется неудовлетворенность их результатами, обусловленная как неуклонным увеличением числа пациентов, большим процентом осложненных

форм заболевания, значительными расходами на лечение, так и высокой частотой РВБНК, что существенно снижает качество жизни больных. Тяжелые осложнения, являющиеся чаще всего результатом неадекватного лечения ВБНК, могут привести к инвалидности. Качественная диагностика, выполненная своевременно и на высоком профессиональном уровне, является ключевым моментом, определяющим успех в лечении этой сложной категории больных.

УЗИ – оптимальный метод диагностики ВБНК и ее рецидивов

Наряду с клиническими существует множество инструментальных методов исследования вен. Некоторые из них (реовазография, полярография, термография, воздушная или фотоплетизмография, электро-диагностические методы) в настоящее время практически не используются во флебологической практике. Назначение таких исследований, как рентгеноконтрастная флебография, радионуклидная флебосцинтиграфия, требует строгих показаний [41].

На сегодняшний день в диагностике причин развития ВБНК и ее осложнений, при планировании оперативных вмешательств и при оценке результатов проведенного лечения приоритет отдается ультразвуковым методам исследования (УЗИ) [1, 8, 16].

Начало эпохи УЗИ системы кровообращения связано с исследованиями австрийского физика Кристиана Допплера (1843). Им был обнаружен акустический феномен, названный в последующем в честь ученого «эффект доплера»: частота ультразвукового сигнала в случае отражения его от объекта, находящегося в движении, меняется пропорционально скорости движения данного объекта вдоль оси распространения сигнала [28].

Внедрение ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) в конце 60-х годов открыло новые возможности в изучении венозной системы. С помощью этого метода можно получить информацию о проходимости глубоких и поверхностных вен, оценить работу клапанов с использованием специальных функциональных проб, проанализировать основные скоростные показатели кровотока. Однако, по мнению P.J. Kent, M.J. Weston (1998), погрешности «слепой» доплерографии велики как в отношении ложноположительных, так и в отношении ложноотрицательных результатов [35]. Поэтому большинство современных флебологов считают возможным применять УЗДГ только как скрининговое исследование для предварительной диагностики патологии венозного русла нижних конечностей [18].

Подобной точки зрения придерживаются и некоторые зарубежные авторы [35, 36].

Появление ультразвукового дуплексного ангиосканирования (ДАС) сделало исследование вен значительно более эффективным и надежным [7, 25]. О начале успешного применения ДАС было заявлено на X Международном флебологическом конгрессе в 1989 году (г. Страсбург) [37]. Присоединение к нему технологии цветового доплеровского картирования (ЦДК) фактически произвело прорыв в развитии методов диагностики патологии сосудов. В 1993 году ДАС было дополнено цветовым доплеровским картированием по энергии – энергетическим доплером, что оптимизировало УЗИ вен, особенно в отношении сосудов мелкого калибра [16].

Благодаря ДАС стало возможным производить индивидуальную оценку подколенной, суральных и малой подкожной вены (МПВ), что являлось крайне затруднительным при использовании других диагностических методов [11].

Современными флебологами ДАС с ЦДК вен признается «эталоном», «золотым стандартом» диагностики ВБНК, в то время как рентгенологические методики (радиоизотопная и радиоcontrastная флебографии) весьма уступили свои позиции. Учитывая тот факт, что информативность УЗИ по отношению к стандартной флебографии приближается к 99,8%, некоторые отечественные авторы предлагают называть данный метод «ультразвуковой флебографией» [11, 19].

В отличие от «слепого» доплера ДАС дает уникальную возможность визуализировать интересующий участок сосуда и выполнить его селективную доплерографию. При этом получают информацию как об ангиоархитектонике, строении сосудистой стенки, так и о гемодинамических параметрах кровотока в венах нижних конечностей в режиме «реального времени» [7].

Одной из главных задач ДАС является выявление и характеристика (продолжительность, распространенность) венозных рефлюксов. Ценность метода также определяется возможностью измерения линейной и объемной скоростей ретроградного кровотока, при необходимости – его пиковой скорости. Относительно оценки временной длительности патологического рефлюкса единого мнения среди флебологов нет. Ряд исследователей признают рефлюкс патологическим, если его длительность превышает 0,5 с [48]. Согласно мнению других ученых, о клапанной недостаточности следует думать, если рефлюкс фиксируется более 1 с [7]. Некоторые специалисты не призна-

ют аномальным ретроградный заброс крови продолжительностью менее 1,5 с [25]. Nicolaidis A. (1990) предложил использовать термин «физиологический рефлюкс», длительность которого не превышает вышеуказанные цифры [40]. Однако ряд ученых убеждены в том, что рефлюкс физиологическим не бывает [11].

Российские исследователи считают, что высокий уровень топической диагностики патологии венозного русла нижних конечностей, обеспечиваемый ДАС, дает возможность хирургам уточнить, а в ряде случаев и уменьшить объем операции [9, 10].

С помощью УЗИ удалось выяснить, что в среднем 25% больных имеют те или иные анатомические особенности ангиоархитектоники венозного русла, на основании чего намеченный план хирургического вмешательства может быть существенно изменен [34]. Например, удвоение (реже – утроение) большой подкожной вены (БПВ) встречается, по данным различных авторов, в 2–37% случаев, причем такая анатомическая особенность чаще ограничивается областью бедра [11, 45].

В 25–30% наблюдений благодаря ДАС определяют локальные эктазии подкожных вен, не сопровождающиеся патологическим вено-венозным сбросом через сафено-фemorальное (СФС) или сафено-поплитеальное соустье (СПС). Выявление такой информации помогает иногда избежать ненужного хирургического вмешательства [11].

В современной флебологии ультразвуковые методики нашли свое место и в лечебном процессе. Совершенствование техники медицинской визуализации позволило осуществлять пункционные вмешательства на подкожных венах под контролем УЗИ, избегая травматичных разрезов. Поэтому сегодня ультразвуковое пособие широко используется для выполнения большинства популярных миниинвазивных способов коррекции ВБНК (эхо-склеротерапии, радиочастотной облитерации, эндовенозной лазерной коагуляции) [2].

Большое число РВБНК связано, прежде всего, с недостаточной первичной предоперационной диагностикой [4]. По мнению зарубежных флебологов, лучше потратить относительно небольшие финансовые средства на тщательное обследование, чем в последующем лечить рецидив заболелания [34, 35, 36]. Так, С.Е. Хмыровой (2006) было выявлено, что применение УЗИ на дооперационном этапе обследования пациентов позволяет в 2 раза снизить количество послеоперационных «истинных» рецидивов [20].

Современные специалисты единодушны в том, что ДАС незаменимо и в послеопе-

рационном периоде. Это продиктовано необходимостью оценить радикальность вмешательства, вовремя заподозрить РВБНК и определить дальнейшую тактику лечения. Анализ литературы свидетельствует о том, что в диагностике рецидива заболевания ультразвуковое ангиосканирование с ЦДК является приоритетным методом [6, 30]. Информация, полученная при УЗИ, дает возможность решить принципиальные тактические вопросы дальнейшего ведения пациента [12]. При рецидиве заболевания благодаря ДАС можно точно определить места патологических вено-венозных сбросов, охарактеризовать культю БПВ или МПВ, оценить состояние клапанного аппарата коммуникантных вен, найти неудаленные при первичной операции (основные или добавочные) стволы подкожных вен, их части и притоки, оценить состояние глубоких вен нижних конечностей [4, 30].

В последние годы начали разрабатываться методики ультразвукового исследования больных с РВБНК. Так, Н.Г. Панина (2002) рекомендует следующие точки целенаправленной эхолокации: зоны СФС (на высоте пробы Вальсальвы) и СПС, бифуркация бедренной вены, места наиболее частой локализации перфорантных вен [16]. Сходные практические рекомендации дает и А.В. Андрияшкин (2007) [1].

С началом широкого применения ДАС в повседневной клинической практике частота РВБНК значительно снизилась. Шулуто А.М. и соавт. (2002) при обследовании оперированных больных, которым выполняли ДАС с ЦДК вен нижних конечностей до хирургического вмешательства, не зарегистрировали ранние рецидивы, а поздние возникли у 2,1% пациентов [17]. По данным M.G. De Maeseneer et al. (2005), специфичность ультразвуковых методов в определении РВБНК приближается к 91%. [26].

Таким образом, УЗИ вен нижних конечностей необходимо для решения вопроса о повторной операции при РВБНК, определения ее характера и объема [12]. Фактически, этот метод определяет тактику лечения в целом. Ряд авторов указывают на то, что дуплексное ангиосканирование с ЦДК у больных с РВБНК позволяет снизить объем оперативного вмешательства за счет точной топической диагностики причин заболевания [9, 10].

Колоссальная распространенность и социальная значимость варикозной болезни нижних конечностей и ее рецидивов определяют чрезвычайную актуальность этой проблемы. Для практического решения клинических проблем флебологии ультразву-

ковая диагностика является определяющим звеном. В настоящее время нет сомнений в том, что каждый врач должен рекомендовать дуплексное ангиосканирование абсолютно всем пациентам, которым показана хирургическая и эндовазальная коррекция варикозной болезни нижних конечностей ее рецидивов. Есть основания полагать, что именно своевременная качественная диагностика позволит не только изменить сложившуюся тяжелую эпидемиологическую ситуацию, но и осуществлять оказание медицинской помощи данной категории больных на принципиально ином уровне. Дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей, являясь доступным, неинвазивным, высокоэффективным диагностическим методом, сегодня служит оптимальным базисом для совершенствования технологий медицинской визуализации во флебологии.

Список литературы

1. Андрияшкин А.В. Диагностика и лечение рецидива варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 137 с.
2. Беленцов С.М. Миниинвазивная хирургия в комплексном лечении варикозной болезни и ее осложнений: дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 191 с.
3. Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Азиатский конгресс международного союза флебологов (UIP, Киото 18-20 июня, 2007 г.) // Флебологическая. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 65–69.
4. Бредихин Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике и выборе метода лечения варикозной болезни и ее рецидивов: дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2002. – 116 с.
5. Вахрамьев П.Е., Гавриленко А.В., Ким Е.А. Результаты комплексного лечения больных варикозной болезнью нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 93–96.
6. Донская Е.Д. Лечение рецидивов варикозной болезни (РВБ) в амбулаторных условиях // материалы II конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 6–7 октября 1999 г.). – М., 1999. – С. 169.
7. Зубарев А.Р., Богачев В.Ю., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. – М.: Видар, 1999. – 104 с.
8. Клиническая ангиология: руководство для врачей: в 2 т. / под ред. А.В. Покровского. – М.: Медицина, 2004. – Т.2. – 888 с.
9. Константинова Г.Д., Алекперова Т.В. Место ультразвуковой флебографии в миниинвазивной технологии лечения варикозной болезни нижних конечностей // Флебологическая. – 1997. – № 3. – С. 8–12.
10. Константинова Г.Д., Алекперова Т.В., Донская Е.Г. Эстетическая флебохирургия // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 44–46.
11. Константинова Г.Д., Зубарев А.Р., Градусов Е.Г. Флебология. – М.: Издат. дом «Видар-М», 2000. – 160 с.
12. Ларионов А.А., Крылов С.А. Комплексное лечение рецидивов варикозной болезни вен нижних конечностей // Амбулаторная хирургия. Стационарзамещающие технологии. – 2003. – № 1. – С. 23–24.
13. Мазайшвили К.В., Чен В.И. Распространенность хронических заболеваний вен нижних конечностей в Петропавловске-Камчатском // Флебология. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 52–54.
14. Осложнение после компрессионной склеротерапии при варикозном поражении вен нижних конечностей / Б.А. Сотниченко [и др.] // Флебологическая: материалы

III конференции Ассоциации флебологов России (Ростов-н/Д., 17-19 мая 2001 г.). – М., 2001. – С. 127–128.

15. Основы клинической флебологии / под ред. Ю.Л. Шевченко, Ю.М. Стойко, М.И. Лыткина. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 312 с.

16. Панина Н.Г. Ультразвуковое триплексное ангиосканирование в диагностике рецидивов варикозной болезни вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 151 с.

17. Роль УЗДГ в снижении частоты рецидива варикозной болезни нижних конечностей / А.М. Шулуто [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 201.

18. Савельев В.С. Варикозная болезнь – современное состояние старой хирургической проблемы. // Анналы хирургии. – 1999. – № 2. – С. 48–52.

19. Флебология: руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.

20. Хмырова С.Е. Прогнозирование риска развития послеоперационных рецидивов у больных неосложненными формами варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 116 с.

21. Хронические заболевания вен нижних конечностей у работников промышленных предприятий г. Москвы. Результаты эпидемиологического исследования / А.И. Кириенко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 77.

22. Царегородцев А.А., Качинский А.Е., Калинин Р.Е. Особенности хронической венозной недостаточности при рецидиве варикозной болезни // Флебология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 23–25 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 81.

23. Швальб П.Г., Качинский А.Е. Склеротерапия: надежды и разочарования // материалы V конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 9–11 декабря 2004 г.). – М., 2004. – С. 344.

24. Эндоваскулярная лазерная коагуляция в лечении варикозной болезни / А.В. Покровский [и др.] // Флебология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 23–25 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 146–147.

25. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Изд-во «Берег», 1999. – 128 с.

26. Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five year / M.G. De Maesenner [et al] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2005. – Vol 29, № 3. – pp. 308–312.

27. Department of Health and Social Security Hospital episode statistics 2002/2003 / Department of Health and Social Security. – London. – 2003.

28. Doppler C. Über das farbige Licht der Doppelsteme und einiger anderer Gestirne des Himmels / Abhandlungen der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1843. Folge 2. pp. 465–482.

29. Eklof B., Rutherford R., Bergan J. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement // J. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 40, № 6. – pp. 1248–1252.

30. Englund R. Duplex scanning for recurrent varicose veins // Aust. N. Z. J. Surg. – 1996. – Vol. 66, № 9. – pp. 618–620.

31. Fowkes F.G.R., Bergan J.J., Shortell C.K. Epidemiology of venous disorders. Venous and lymphatic diseases. Edited by Venous ulcers // Elsevier. – 2007. – pp. 15–25.

32. Hayden A., Holdsworth J. Complications following re-exploration of the groin for recurrent varicose veins // Ann R Coll Surg Engl. – 2001. – № 83. – pp. 272–273.

33. Jones L., Braithwaite B.D. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence results of a randomized trial of stripping the long saphenous vein // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1996. – № 12 (4). – pp. 442–445.

34. Jutley R.S., Cadle I., Cross K.S. Preoperative Assessment of Primary Varicose Veins: a Duplex Study of Venous Incompetence // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2001. – Vol. 21, № 4. – pp. 370–373.

35. Kent P.J., Weston M.J. Duplex scanning may be used selectively in patients with varicose veins // Ann R Coll Surg Engl. – 1998. – Vol 80, № 6. – pp. 388–393.

36. Kim J., Richards S., Kent P.J. Clinical examination of varicose veins – a validation study // Ann R Coll Surg Engl. – 2001. – Vol 83, № 2. – pp. 171–175.

37. Marshall M. The duplex-sonography in phlebology // Materials of X Congress Mondial Internationale de Phlebologie. – Strasbourg. – 1989. – pp. 342–343.

38. Negus D. Recurrent varicose veins: a national problem // Br J Surg. – 1993. – № 80. – pp. 823–824.

39. Nelzen O., Dergan J.J., Shortell C.K. Epidemiology of venous ulcers // Elsevier. – 2007. – pp. 27–41.

40. Nicolaides A. Quantification of venous reflux by means of duplex scanning // J. Vasc. Surg. – 1990. – № 10. – pp. 670–675.

41. Perrin M.R., Gobin J.P., Nicolini P. Recurrent varicose veins in the groin after surgery // J. Mal. Vasc. – 1997; Vol. 22, № 5. – pp. 303–312.

42. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study / C.J. Evans [et al] // J Epidemiol Community Health. – 1999. – № 53. – pp. 149–153.

43. Randomised and Economic Analysis of Conservative and Therapeutic Interventions for Varicose Veins Study The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction / W.B. Campbell [et al] // Ann R Coll Surg Engl. – 2003. – № 85. – pp. 52–57.

44. Recurrent varicose veins / M.A. Wali [et al] // East African Med. J. – 1998. – Vol. 75. – pp. 188–191.

45. Shah D.M., Chang B.B., Leopold P.W. The anatomy of the greater saphenous system // J. Vasc Surg. – 1986. – Vol. 3. – pp. 273–283.

46. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins / J. Beebe-Dimmer [et al] // Ann Epidemiol. – 2005. – № 15. pp. 175–184.

47. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study / F.N. Brand [et al] // Am. J Prev Med. – 1998. – № 4. – pp. 96–101.

48. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study / A. Bradbury [et al] // J Vasc Surg. – 2000. – Vol. 32, № 5. – pp. 921–931.

49. The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux / R. Fischer [et al] // J Am Coll Surg. – 2002. – № 195. – pp. 80–94.

50. Winterborn R.J., Foy C., Earnshaw J.J. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein // J Vasc Surg. – 2004. – № 40. – pp. 634–639.

References

1. Andrijashkin A.V. Diagnostika i lechenie recidiva varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2007, 137 p.

2. Belencov S.M. Miniinvazivnaja hirurgija v kompleksnom lechenii varikoznoj bolezni i ee oslozhnenij. dis. ... d-ra med. nauk, Novosibirsk, 2009, 191 p.

3. Bogachev V.Ju., Zolotuhin I.A. Aziatskij kongress mezhdunarodnogo sojuza flebologov (UIP, Kioto 18-20 ijunja, 2007g.). Flebolimfologija, 2007, Vol. 1, no. 1, pp. 65–69.

4. Bredihin R.A. Ul'trazvukovoe angiосkanirovanie v diagnostike i vybore metoda lechenija varikoznoj bolezni i ee recidivov. dis. ... kand. med. nauk, Kazan', 2002, 116 p.

5. Vahrat'jan P.E., Gavrilenko A.V., Kim E.A. Angiologija i sodustidajsta hirurgija, 2008, vol. 14, no. 4, pp. 93–96.

6. Donskaja E.D. Lechenie recidivov varikoznoj bolezni (RVB) v ambulatornyh uslovijah. Materialy II konferencii Assoциации flebologov Rossii (Moskva, 6–7 oktjabrja 1999 g), Moscow, 1999, pp. 169.

7. Zubarev A.R., Bogachev V.Ju., Mit'kov V.V. Ul'trazvukovaja diagnostika zabolevanij ven nizhnih konechnostej. Moscow, Vidar, 1999, 104 p.

8. Pokrovskij A.V. Klinicheskaja angiologija. rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, Medicina, 2004, vol.2, 888 p.
9. Konstantinova G.D., Alekperova T.V. Mesto ul'trazvukovoj flebografii v miniiinvazivnoj tehnologii lechenija varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. Flebolimfologija, 1997, no. 3, pp. 8–12.
10. Konstantinova G.D., Alekperova T.V., Donskaja E.G. Jesteticheskaja flebohirurgija. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2000, vol. 6, no. 3, pp. 44–46.
11. Konstantinova G.D., Zubarev A.R., Gradusov E.G. Flebologija. Moscow, Izdat. dom «Vidar-M», 2000, 160 p.
12. Larionov A.A., Krylov S.A. Kompleksnoe lechenie recidivov varikoznoj bolezni ven nizhnih konechnostej. Ambulatornaja hirurgija. Stacionarnazamewajuwue tehnologii, 2003, no. 1, pp. 23–24.
13. Mazajshvili K.V., Chen V.I. Rasprostranennost' hronicheskikh zabolevanij ven nizhnih konechnostej v Petropavlovskoe-Kamchatskom. Flebolimfologija, 2008, Vol. 2, no. 4, pp. 52–54.
14. B.A. Sotmichenko Oslozhenie posle kompressionnoj skleroterapii pri varikoznom porazhenii ven nizhnih konechnostej. Flebolimfologija: materialy III konferencii Associacii flebologov Rossii (Rostov-n/D., 17–19 maja 2001 g.), Moscow, 2001, pp. 127–128.
15. Shevchenko Ju.L., Stojko Ju.M., Lytkin M.I. Osnovy klinicheskoi flebologii. Moscow, Izd-vo «Medicina», 2005, 312 p.
16. Panina N.G. Ul'trazvukovoe tripleksnoe angiokanirovanie v diagnostike recidivov varikoznoj bolezni ven nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2002, 151 p.
17. Shulutko A.M. Rol' UZDG v snizhenii chastoty recidiva varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2002, no. 3, pp. 201.
18. Savel'ev B.C. Varikoznaja bolezni' – sovremennoe sostojanie staroj hirurgicheskoi problemy. Annaly hirurgii, 1999, no. 2, pp. 48–52.
19. Savel'ev V.S. Flebologija: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, Medicina, 2001. 664 p.
20. Hmyrova S.E. Prognozirovanie riska razvitiya posleoperacionnyh recidivov u bol'nyh neoslozhennymi formami varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej: dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2006, 116 p.
21. Kirienko A.I. Hronicheskie zabolevanija ven nizhnih konechnostej u rabotnikov promyshlennyh predpriyatij g. Moskvy. Rezul'taty jepidemiologicheskogo issledovanija. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2004, Vol. 10, no. 1, pp. 77.
22. Caregorodcev A.A., Kachinskij A.E., Kalinin R.E. Osobenosti hronicheskoi venoznoj nedostatochnosti pri recidive varikoznoj bolezni. Flebolimfologija: materialy VI konferencii Associacii flebologov Rossii (Moskva, 23–25 maja 2006 g.). Moscow, 2006, pp. 81.
23. Shval'b P.G., Kachinskij A.E. Skleroterapija: nadezhdy i razocharovaniya // materialy V konferencii Associacii flebologov Rossii (Moskva, 9–11 dekabrya 2004 g.). Moscow, 2004, pp. 344.
24. Pokrovskij A.V. Jendovazal'naja lazernaja koagulacija v lechenii varikoznoj bolezni. Flebolimfologija: materialy VI konferencii Associacii flebologov Rossii (Moskva, 23–25 maja 2006 g.). Moscow, 2006, pp. 146–147.
25. Jablovok E.G., Kirienko A.I., Bogachev V.Ju. Hronicheskaja venoznaja nedostatochnost'. Moscow, Izd-vo «Bereg», 1999, 128 p.
26. M.G. De Maesener Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five year. Eur J Vasc Endovasc Surg., 2005, Vol 29, no. 3, pp. 308–312.
27. Department of Health and Social Security Hospital episode statistics 2002/2003 / Department of Health and Social Security.London, 2003.
28. Doppler C. Über das farbige Licht der Doppelsterne and einiger anderer Gestime des Himmels. Abhandlungen der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften. 1843, Folge 2. pp. 465–482.
29. Eklof B., Rutherford R., Bergan J. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. J. Vasc. Surg., 2004, Vol. 40, no. 6. pp. 1248–1252.
30. Englund R. Duplex scanning for recurrent varicose veins. Aust. N. Z. J. Surg., 1996, Vol. 66, no. 9. pp. 618–620.
31. Fowkes F.G.R., Bergan J.J., Shortell C.K. Epidemiology of venous disorders. Venous and lymphatic dis-eases. Edited by Venous ulcers. Elsevier, 2007, pp. 15–25.
32. Hayden A., Holdsworth J. Complications following re-exploration of the groin for recurrent varicoseveins. Ann R Coll Surg Engl., 2001, no. 83, pp. 272–273
33. Jones L., Braithwaite B.D. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence results of a randomized trial of stripping the long saphenous vein. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 1996, no. 12 (4), pp. 442–445.
34. Jutley R.S., Cadle I., Cross K.S. Preoperative Assessment of Primary Varicose Veins: a Duplex Study of Venous Incompetence. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg., 2001, Vol. 21, no. 4, pp. 370–373.
35. Kent P.J., Weston M.J. Duplex scanning may be used selectively in patients with varicose veins. Ann R Coll Surg Engl, 1998, Vol. 80, no. 6. pp. 388–393.
36. Kim J., Richards S., Kent P.J. Clinical examination of varicose veins – a validation study. Ann R Coll Surg Engl, 2001, Vol 83, n 2, pp. 171–175.
37. Marshall M. The duplex-sonography in phlebology. Materials of X Congress Mondial Internationale de Phlebologie, Strasbourg, 1989, pp. 342–343.
38. Negus D. Recurrent varicoseveins; a national problem. Br J Surg, 1993, no. 80, pp. 823–824.
39. Nelzen O., Dergan J.J., Shortell C.K. Epidemiology of venous ulcers. Elsevier, 2007, pp. 27–41.
40. Nicolaidis A. Quantification of venous reflux by means of duplex scanning. J. Vasc. Surg., 1990, no. 10, pp. 670–675.
41. Perrin M.R., Gobin J.P., Nicolini P. Recurrent varicose veins in the groin after surgery. J. Mal. Vasc., 1997, Vol. 22, no 5, pp. 303–312.
42. Evans C.J. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburg Vein Study. J Epidemiol Community Health., 1999, no. 53. pp. 149–153.
43. Campbell W.B. Randomised and Economic Analysis of Conservative and Therapeutic Interventions for Varicoseveins Study The outcome of varicosevein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction. Ann R Coll Surg Engl., 2003, no. 85, pp. 52–57.
44. Wali M.A. Recurrent varicose veins. East African Med. J., 1998, Vol. 75, pp. 188–191.
45. Shah D.M., Chang B.B., Leopold P.W. The anatomy of the greater saphenous system. J.Vasc Surg., 1986, Vol. 3, pp. 273–283.
46. Beebe-Dimmer J. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicoseveins. Ann Epidemiol., 2005, no. 15. pp. 175–184.
47. Brand F.N. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. Am. J Prev Med., 1998, no. 4, pp. 96–101.
48. Bradbury A. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburg Vein Study. J Vasc Surg., 2000, Vol. 32, no. 5. pp. 921–931.
49. Fischer R. The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. J Am Coll Surg., 2002, no. 195, pp. 80–94.
50. Winterborn R.J., Foy C., Earnshaw J.J. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. J Vasc Surg., 2004, no. 40, pp. 634–639.

Рецензенты:

Буров Ю.А., д.м.н., зав. отделением хирургии сосудов №1 ММУ «1-я Городская Киническая больница им. Ю.Я. Гордеева», г. Саратов;

Чупин А.В., д.м.н., руководитель Центра сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Работа поступила в редакцию 15.11.2012.

УДК 616.314-089.28-097

АНАЛИЗ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОДОНТОПРЕПАРИРОВАНИИ

Оскольский Г.И., Щеглов А.В.

*ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск,
e-mail: pathol@soramn.ru*

Одонтопрепарирование является травматическим вмешательством на уровне органа и всего организма, что безусловно влияет на иммунную резистентность и местный иммунитет. Система местной защиты полости рта включает эпителий слизистой оболочки, слюну, десневую жидкость. Обсуждается диагностическое и прогностическое значение изменений концентраций секреторного иммуноглобулина класса А, IgG, иммуноглобулинов М, Е, D, содержания полиморфноядерных нейтрофилов, макрофагов, Т-хелперов (CD4⁺), уровней цитокинов (фактор некроза опухоли- α , IL-2, IL-4, IL-6, γ -интерферон, IL-1, TNF, IL-6, хемокины) и маркеров CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺ в слюне, десневой жидкости и крови при воспалительных процессах в полости рта и при одонтопрепарировании. Эти исследования дают возможность оценивать и прогнозировать тяжесть патологического процесса, а также выделить основные критерии для оценки выраженности нарушений иммунного статуса у пациентов после проведенного ортопедического лечения.

Ключевые слова: местный иммунитет, общий иммунитет, одонтопрепарирование

ANALYSIS OF LOCAL AND GENERAL IMMUNITY AT THE ODONTOPREPARATION

Oskolskii G.I., Scheglov A.V.

*Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS,
Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru*

Odontopreparation is a traumatic intervention at the organ/tissue level and the entire body, which certainly affects the immune resistance and local immunity. Local protection system includes oral mucosal epithelium, saliva, and gingival fluid. The diagnostic and prognostic values of the concentration of secretory immunoglobulin A, IgG, immunoglobulin M, E, D, contents of polymorphonuclear neutrophils, macrophages, T-helper cells (CD4⁺), levels of cytokines (tumor necrosis factor- α , IL-2, IL-4, IL-6, γ -interferon, IL-1, TNF, IL-6, chemokines), and markers of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺ in saliva, gingival fluid and blood in inflammatory processes in the oral cavity and during odontopreparation are discussed. These studies provide an opportunity to evaluate and predict the severity of the pathological process, and to formulate some basic criteria for assessing the degree of disturbances of immune status in patients after orthopedic treatment carried out.

Keywords: local immunity, general immunity, odontopreparation

Одонтопрепарирование (ОП) неизбежно связано с повреждением твердых тканей зуба, что сказывается на выполняемых ими функциях. То обстоятельство, что структурные изменения затрагивают все ткани зуба, дает основание расценивать процесс ОП как небезопасное, травматическое вмешательство на уровне органа и всего организма.

Интенсивные режимы ОП вызывают более стойкие изменения в пульпе зуба. Существенные изменения кровоснабжения возникают уже на вторые сутки после проведения глубокого ОП и держатся около 2-х недель. Эти изменения кровоснабжения, ферментной и антиоксидантной систем вследствие проводимого ортопедического лечения, безусловно влияют на иммунную резистентность организма и местный иммунитет слизистых оболочек, которые остаются до сих пор малоизученными [6, 7, 11, 14, 18].

Многолетние клинические наблюдения свидетельствуют, что получившие широкое распространение зубные протезы из металлов и их сплавов неиндифферентны, являются причиной целого ряда заболева-

ний слизистой оболочки полости рта и имеют социально-медицинские последствия в форме непереносимости материалов зубных протезов [6, 7, 11, 19].

Причинами поступления микроэлементов из зубных протезов в слюну являются: гальваническая коррозия, износ металлической поверхности, локальная коррозия и химизм слюны. Протезы из нержавеющей стали вызывают увеличение в слюне железа в 5,5 раз, меди в 7 раз, марганца в 1,7 раза, свинца в 6 раз. Содержание же микроэлементов в слюне у лиц с явлениями непереносимости к металлическим протезам коррелирует с увеличением хрома – в 6 раз, а никеля – в 3,4 раза. Явления гальванизма, возникающего в результате электрохимического взаимодействия при наличии в полости рта зубных протезов из нержавеющей стали, составляют от 4 до 11% случаев. Возрастающие электропотенциалы зубных протезов, постоянное присутствие микротокков являются причиной возникновения хейлитов, глосситов, лейкоплакии, парестезии, а также злокачественных новообразований.

Контакт металлов со слизистой оболочкой полости рта приводит к диффузии в ткани ионов тяжелых металлов, таких, как цинк, хром, кадмий, никель, свинец, что проявляется клинически в виде «каймы».

Металлические сплавы и за счет биметаллических эффектов вызывают электрохимические потенциалы, которые оказывают три вида воздействий – химическое или токсическое (местное и общее), местное повреждающее действие электрического тока, аллергенное влияние от сочетанного действия первых двух факторов. Тяжелые металлы (ртуть, цинк, хром, свинец, никель), присутствующие в сплавах, поступают со слюной в желудочно-кишечный тракт, воздействуют на слизистую оболочку желудка, кишечника, поступают в печень, вызывая хроническую интоксикацию организма. При этом в желудочном соке, крови достоверно увеличивается содержание марганца, никеля, свинца, в моче – железа, меди. Установлено, что у больных с зубными протезами из нержавеющей стали, содержание свинца в компактном веществе кости нижней челюсти и слюне возрастает по сравнению с нормой. Экспериментально доказано негативное влияние свинца и полиметаллических смесей на функции печени. Дистрофические изменения печени сопровождаются разрастанием соединительной ткани с развитием хронического гепатита. Кроме того, воздействия солей тяжелых металлов вызывает у животных изменения эритроидного ростка костного мозга [7, 10].

В поддержании структурного гомеостаза тканей полости рта участвуют системы общего и местного иммунитета организма. Система местной защиты полости рта включает эпителий слизистой оболочки, слюну, десневую жидкость. Слюна содержит секреторные иммуноглобулины класса А, которые играют основополагающую роль в обеспечении местной иммунной защиты слизистых оболочек. Продуцентами sIgA являются плазматические клетки подслизистого слоя миндалин и клетки lamina propria. Содержание sIgA в слюне преобладает над другими иммуноглобулинами. Соотношение IgA/IgG слюны в 400 раз превышает таковые показатели в сыворотке крови [3, 29].

Известно, что небольшое количество IgG проникает в полость рта из кровотока, кроме того, они могут синтезироваться непосредственно в плазмocyтах после специфической стимуляции. Далее IgG концентрируются в зоне иммунного воспаления в подслизистом или слизистом слоях. Гиперсекреция IgA в слюне позволяет расценивать этот класс иммуноглобулинов триггерным фактором в механизмах местной

иммунной защиты полости рта. Следует отметить важную роль несекреторных IgA, вырабатываемых плазмocyтами и попадающих с током крови в область иммунного конфликта [24, 25, 38].

Секреторный иммуноглобулин А слюны является ключевым фактором защиты слизистых оболочек от действия повреждающих агентов, таких, как низкие температуры, микроорганизмы, аллергены. Данные литературы указывают, что концентрация sIgA зависит от экологических условий проживания и от профессиональных вредностей. Ряд авторов рекомендует использовать уровень sIgA в слюне для оценки состояния реактивности не только местного иммунитета ротовой полости, но и общего иммунитета [3].

Ослабление механизмов фагоцитоза, нарушения баланса иммуноглобулинов и особенно sIgA, повышение уровня иммунных комплексов слюны расцениваются в настоящее время как прогностически неблагоприятные признаки посттравматического периода заболевания, так как предшествуют клиническим проявлениям гнойно-воспалительных осложнений. Считается, что снижение содержания IgA является причиной возникновения многих хронических и воспалительных заболеваний слизистых оболочек, а также развития различных видов аллергических реакций. Известно что, секреторный изотип IgA за счет блокады и взаимодействия с патогенными микроорганизмами снижает вероятность их проникновения во внутреннюю среду организма. Усиление адгезивных свойств эпителиоцитов обусловлено усилением секреции sIgA. Распространенность дефицита sIgA, сопровождающаяся появлением осложнений в ранние сроки после проведения ОП, достигает 40% [15, 17, 22].

В жидкости десневой борозды находятся полиморфноядерные нейтрофилы. На разных стадиях пародонтопатии их число и соотношение изменяется. Повышение уровней иммуноглобулинов G, M, E, D в десневой жидкости является свидетельством высокой активности воспалительных процессов в полости рта. Однако наличие в десневой жидкости циркулирующих иммунных комплексов, которые свидетельствуют об активно протекающих иммунных процессах, обнаружено не было [16, 17, 22].

Таким образом, уровень иммуноглобулинов ротовой жидкости зависит от концентрации их в плазме, интенсивности образования слюны и десневой жидкости и продукции иммуноглобулинов плазмocyтами слизистой оболочки полости рта. Понятно, что в связи с этим общий адаптаци-

онный синдром (ОАС), сопровождающий процесс ОП, за счет изменения процесса саливации и ряда физико-химических свойств слюны может изменять уровень гуморального иммунитета полости рта [22].

Механизмы общего иммунитета в полости рта обеспечивают полиморфноядерные нейтрофилы, макрофаги слюны и Т-хелперы (CD4⁺). Т-хелперы CD4⁺ за счет секреции ими интерферона- γ , который обеспечивает образование на клеточных мембранах антигенов гистосовместимости класса II, необходимы для взаимодействия иммунокомпетентных клеток (система HLA). Секретция интерлейкина 2 стимулирует местный иммунный ответ В-лимфоцитов за счет повышения секреции иммуноглобулинов. Это обеспечивает многократное усиление местной гуморальной защиты тканей. Компенсаторно-приспособительные механизмы, направленные на сохранение и восстановление тканевого гомеостаза слизистой оболочки полости рта, представляют собой чрезвычайно сложную клеточно-медиаторную структуру. В ее реализации участвуют многообразные клеточные элементы крови, соединительной ткани, иммунной системы и многочисленные гуморальные факторы, в том числе и цитокины [1, 4, 8, 26].

Биологические эффекты цитокинов опосредуются через специфические клеточные рецепторные комплексы. Цитокины регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителиев [9, 28, 36, 38]. Местные механизмы защиты реализуются через эффекты действия ряда цитокинов (фактор некроза опухолей- α , IL-2, IL-4, IL-6, γ -интерферон) на изменение адресных межклеточных взаимоотношений путем формирования типовой воспалительной реакции. Воспаление развивается на повреждение тканей патогенами при участии провоспалительных цитокинов, к которым относятся IL-1, TNF, IL-6, хемокины и некоторые другие цитокины.

Медиаторы иммунной системы на разных этапах воспаления имеют различную активность. Их семейство включает медиаторы доиммунного воспаления: TNF- α , IFN- α , IFN- β , IL-1, IL-6, IL-12; хемокины. Их основными продуцентами являются моноциты/макрофаги (включая резидентные формы в покровных тканях), стромальные клетки (фибробласты, эндотелиоциты). Регуляторы активации, пролиферации и дифференцировки лимфоцитов – IL-2, IL-4, IL-13, TGF- β – продуцируются межэпителиальными лимфоцитами. Основные субпопуляции Т-лимфоцитов продуцируют

регуляторы иммунного воспаления IFN- γ (активатор моноцитов/макрофагов, НК-клеток), IFN- β (активатор нейтрофилов), IL-5 (индуктор и активатор эозинофилов и В-клеток), IL-9 (активатор тучных клеток), IL-10 (ингибитор активности моноцитов/макрофагов), IL-12 (активатор Т- киллеров, НК-клеток). Их основным продуцентом являются зрелые Т-хелперы, Т-киллеры и некоторые типы аксессуарных клеток.

Активируются также факторы роста эритробластов: IL-3 (фактор роста промиелоцитов, полипотентный клониестимулирующий фактор/мульти – CSF); IL-7 (фактор роста пре-В- и пре-Т-лимфоцитов); IL-11 (фактор роста мегакариоцитов); GM-CSF, M-CSF (фактор роста гранулоцитов и/или моноцитов); SCF (фактор роста тучных клеток). Их основным продуцентом являются стромальные клетки, активные лимфоциты и макрофаги.

Хемокины усиливают направленную миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, совместно с другими цитокинами увеличивают их функциональную активность за счет стимуляции фагоцитоза, продукции кислородных радикалов, что в совокупности направлено на устранение патогенов. Одновременно противовоспалительные цитокины активируют метаболизм соединительной ткани, стимулируют пролиферацию фибробластов и клеток эпителия, заполнение дефектов тканей и восстановление их целостности [8, 30, 33, 34, 35, 37].

Установлено, что IL-1 является патогенетическим маркером тяжелых форм хронического пародонтита, он стимулирует в фибробластах синтез коллагеназы и способствует их трансформации в остеобласты. Сочетание этих двух механизмов может стать причиной тканевой деструкции слизистой оболочки полости рта. В доступной нам литературе имеются единичные данные о состоянии цитокинового статуса у пациентов с частичной утратой зубов [23, 32, 35].

TNF- α является главным регулятором ранних иммунных реакций, ведущим активатором воспалительного процесса и облигатным маркером аутоиммунных заболеваний. Обнаружено, что TNF- α наиболее интенсивно подавляется кортизолом, включая нестрессовые циркадные вариации его секреции. В связи с этим оценка механизмов регуляции этого цитокина весьма затруднительна. Известно что индуцированный ОП эмоционально-болевым стресс способен вызывать подавление продукции TNF- α , но не оказывает влияния на уровень IL-6 [37].

Уровень цитокинов в слюне отличается вариабельностью в норме и значительно изменяется в условиях патологии. При

этом изменение концентрации цитокинов обусловлено не только тяжестью патологического процесса, но и его продолжительностью. Поэтому оценивать уровень IL-4 и IF- γ в содержимом ротовой полости следует в качестве дополнительного диагностического критерия для выявления пациентов, нуждающихся в дополнительном динамическом наблюдении [4, 5, 13, 27, 37].

Ряд работ свидетельствует об изменениях концентраций ряда цитокинов (IL-4, IL-8, IF- γ , IL-1 β и др.) и некоторых показателей местного иммунитета полости рта в процессе проведения ортопедического лечения. В то же время до сих пор остаются, по сути, неизученными механизмы влияния на показатели местного и системного иммунитета самого процесса протезирования. До сих пор не сформулированы критерии оценки степени риска нарушения иммунного статуса пациентов после проведенного ортопедического лечения [4, 5, 13, 27, 36].

В большинстве публикаций, посвященных изучению показателей местного иммунитета у стоматологических больных, основным объектом исследования является слюна, а также капиллярная кровь десны. В основном исследования касаются таких маркеров, как CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺, сведения о фенотипировании NK-клеток практически отсутствуют [4, 5, 13, 15, 16, 27, 37].

Единичные исследования свидетельствуют о большом практическом значении реакции систем общего и местного иммунитета организма для выяснения сложных механизмов влияния протезов и протезных материалов на состояние тканей полости рта и возможности прогнозирования эффективности различных методов ОП [1, 2, 4, 20].

Установлено, что условиями, способствующими нарушению иммунного гомеостаза организма, являются изменение субпопуляционного состава лимфоцитов, снижение иммуно-регуляторного коэффициента, увеличение количества цитолитических Т-лимфоцитов-киллеров и изменение количества натуральных клеток-киллеров (NK-клетки) в крови человека [15, 16, 17, 22].

В периферической крови, в зависимости от тяжести патологических процессов в полости рта, отмечено снижение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов. Воспаление слизистой оболочки полости рта сопровождается повышением содержания V₁-клеток, которое нередко сочетается с дисбалансом в соотношениях CD4⁺ и CD8⁺ клеток. Причем пролиферативный ответ лимфоцитов крови на митогенное раздражение у пациентов, как правило, снижен. Исследования подтверж-

дают наличие жесткой корреляции между повреждениями мягких тканей полости рта и содержанием в периферической крови Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций. Это позволяет по степени снижения фенотипированных лимфоцитов оценивать и прогнозировать тяжесть патологического процесса [2, 21]. При этом содержание иммуноглобулинов (G, A, M, D, E) в периферической крови отличается от их концентрации в слюне. В зависимости от продолжительности и тяжести заболевания уровень иммуноглобулинов в слюне может превышать сывороточные концентрации в 3–5 раз. В то же время другие авторы отмечают незначительный вклад иммунной системы и особенно ее гуморального звена в патогенез воспалительных заболеваний полости рта [20, 21, 38].

Список литературы

1. Беляева О.В., Кеворков Н.Н. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 4. – С. 24–28.
2. Боймурадов Ш.А., Убайдуллаев М.Б. Динамика иммунных показателей при применении иммуномодулина у больных с переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 34–36.
3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: [б. и.], 1991. – 150 с.
4. Влияние пробиотического поливалентного и интерферона на лечение хронического генерализованного пародонтита / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, Т.О. Чемикосова и др. // Иммунол., аллергол., инфектол. – 2000. – № 2. – С. 2–4.
5. Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Рогова М.А. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.
6. Гемонов В.В. Препарирование зубов как фактор структурно-функциональных изменений в тканях зубов // Одонтотерапевтическое: материалы научно-практ. конф. – М.: [б. и.], 2003. – С. 72–74.
7. Голая Л.Д. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные материалами зубных протезов (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 42 с.
8. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите / Т.П. Иванюшко, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук и др. // Стоматология. – 2000. – № 4. – С. 19–22.
9. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнова, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.
10. Копейкин В.Н., Миргазизов М.З., Малый А.Ю. Ошибки в ортопедической стоматологии: Профессиональные и медико-правовые аспекты. – М.: [б. и.], 2002. – 240 с.
11. Методы исследования в ортопедической стоматологии / В.Ю. Курьяндский, А.И. Хватова, А.И. Воложин и др. – Ташкент, М.: [б. и.], 1973. – 231 с.
12. Куцевляк В.Ф., Лахтин Ю.В. Индексная оценка пародонтального статуса: учебно-методическое пособие. – Суми: ВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. – 31 с.
13. Лепилин А.В., Рубин В.И., Прошин А.Г. Влияние съемных пластиночных протезов, изготовленных из акриловых пластмасс, на структурно-функциональные свойства клеточных мембран слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 2003. – № 2. – С. 51–54.

14. Клинико-иммунологические особенности патогенеза катарального гингивита (Сообщение 1) / Ю.М. Максимовский, Т.Д. Чиркова, Т.А. Фролова и др. // *Стоматология*. – 2003. – № 3. – С. 24–27.
15. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите. Сообщение 2 // *Стоматология*. – 2003. – № 4. – С. 29–31.
16. Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите. Сообщение 3 // *Стоматология*. – 2003. – № 5. – С. 20–22.
17. Комплексный подход к проблеме индивидуальной непереносимости стоматологических конструкций из различных материалов / Б.П. Марков, В.Н. Козин, Ю.А. Джириков и др. // *Стоматология*. – 2003. – № 3. – С. 47–51.
18. Напреева-Лаунерт А.В. Влияние материалов зубных протезов на органы, ткани и среды организма: дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1996. – 112 с.
19. Новосядлая Н.В., Беловолова Р.А., Новгородский С.В. и др. Диагностические и прогностические клинико-иммунологические критерии характера течения посттравматического периода у лиц с открытыми переломами нижней челюсти // *Стоматология*. – 2003. – № 3. – С. 15–19.
20. Шмагель К.В., Беляева О.В., Черешнев В.А. Современные взгляды на иммунологию пародонтита // *Стоматология*. – 2003. – № 1. – С. 61–63
21. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 547 с.
22. Aurer A., Stavljenic-Rukavina A., Aurer-Kozelj J. Markers of periodontal destruction in saliva of periodontitis patients // *Acta Med. Croatica*. – 2005. – Vol. 59. – P. 117–122.
23. Al-Darmaki S., Knightshead K., Ishihara Y. et al. Delineation of the role of platelet-activating factor in the immunoglobulin G2 antibody response // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2004. – Vol. 11. – P. 720–728.
24. Dunn-Walters D.K., Hackett M., Boursier L. et al. Characteristics of human IgA and IgM genes used by plasma cells in the salivary gland resemble those used by in duodenum but not those used in the spleen // *J. Immunol.* – 2000. – Vol. 164. – P. 1595–1601.
25. Fan J., Nishanian P., Breen E.C. et al. Cytokine Gene Expression in Normal Human Lymphocytes in Response to Stimulation // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 1998. – Vol. 5. – P. 335–340.
26. Holla L.I., Fassmann A., Stejskalová A. et al. Analysis of the Interleukin-6 Gene Promoter Polymorphisms in Czech Patients with Chronic Periodontitis // *J. Periodontol.* – 2004. – Vol. 75. – P. 1320–1347.
27. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. Comparison of serum and cell-specific cytokines in humans // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2001. – Vol. 8. – P. 1097–1103.
28. Koll-Klais P., Mandar R., Leibur E. et al. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2005. – Vol. 20. – P. 354–361.
29. Li X., Wang L., Nunes D.P. et al. Pro-inflammatory cytokines up-regulate MUC1 gene expression in oral epithelial cells // *J. Dent. Res.* – 2003. – Vol. 82. – P. 883–887.
30. Marxkors D., Marxkors R. Препарирование зубов для фиксации коронок // *Новое в стоматологии*. – 2003. – № 2. – С. 4–46.
31. Newman S.P., Purohit A., Ghilchik M.W. et al. Regulation of steroid sulphatase expression and activity in breast cancer // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 75. – P. 259–264.
32. Perea E.J. Oral microbiology in the era of genomics and proteomics // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2005. – Vol. 23. – P. 113–115.
33. Pyne D.B., McDonald W.A., Gleeson M. et al. Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2001. – Vol. 33. – P. 348–353.
34. Rouabhia M., Ross G., Pagé N. et al. Interleukin-18 and gamma interferon production by oral epithelial cells in response to exposure to *Candida albicans* or lipopolysaccharide stimulation // *Infect. Immunity*. – 2002. – Vol. 70. – P. 7073–7080.
35. Sandros J., Karlsson C., Lappin D. F. et al. Cytokine responses of oral epithelial cells to *Porphyromonas gingivalis* infection // *J. Dental Res.* – 2003. – Vol. 79. – P. 1808–1814.
36. Soares M.B.P., Titus R.G., Shoemaker C.B. et al. The vasoactive peptide maxadilan from sand fly saliva inhibits TNF- α and induces IL-6 by mouse macrophages through interaction with the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptor // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 160. – P. 1811–1816.
37. Steele-Perkins G., Butz K.G., Lyons G.E. et al. Essential role for NFI-C/CTF transcription-replication factor in tooth root development // *Mol. Cell. Biol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 1075–1084.
38. Wang D., Kawashima Y., Nagasawa T. et al. Elevated serum IgG titer and avidity to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype c in Japanese periodontitis patients // *Oral Microbiol. Immunol.* – 2005. – Vol. 20. – P. 172–179.

References

1. Belyaeva O.V., Kevorkov N.N. // *Tsitikiny i vospalenie*, 2002, no. 4, pp. 24–28.
2. Boymuradov Sh.A., Ubaydullaev M.B. // *Stomatologiya*, 2000, no. 4, pp. 34–36.
3. Borovskiy E.V., Leontev V.K. *Biologiya polosti rta* [Oral Biology]. Moscow, 1991. 150 p.
4. Bulgakova A.I., Medvedev Yu.A., Chemiksova T.O. et al. // *Immunol., allergol., infectol*, 2000, no. 2, pp. 2–4.
5. Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Rogova M.A. // *Immunologiya*, 2000, no. 6, pp. 24–26.
6. Gemonov V.V. Preparirovanie zubov kak faktor strukturo-funktionalnykh izmeneniy v tkanya zubov (Teeth preparation as a factor of the structural and functional changes in the teeth) [Proceeding Scientific Conference «Odontodissection»]. Moscow, 2003.
7. Gozhaya L.D. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta, obuslovlennyye materialami zubnykh protezov (etiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie, profilaktika): dis. ...dokt. med. nauk [Diseases of the oral mucosa caused by denture materials (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, prevention): dis. ... doc. med. scien., Moscow, 2001, 42 p.
8. Ivanyushko T.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V. et al. // *Stomatologiya*, 2000, no. 4, pp. 19–22.
9. *Immunodefitsitnye sostoyaniya* [Immunodeficiency]. Ed. by V.S.Smirnov, I.S.Freidlin. St. Petersburg, «Foliant» Publ., 2000, 568 p.
10. Kopeykin V.N., Mirgazitov M.Z., Malyi A.Yu. Oshibki v ortopedicheskoy stomatologii: Professionalnye i medico-pravovyye aspekty [Errors in prosthodontics: Professional and medical-legal aspects]. Moscow, 2002, 240 p.
11. Kurylanskiy V.Yu., Chvatova A.I., Volozhin A.I. et al. *Metody issledovaniya v ortopedicheskoy stomatologii* [Research methods in prosthodontics]. Tashkent, 1973, 231 p.
12. Kutsevlyak V.F., Lachtin Yu.V. Indeksnyaya otsenka parodontalnogo statusa [An index score of periodontal status]. Sumy, VP «Мрія-1» LTD Publ., 2002, 31 p.
13. Lepilin A.V., Rubin V.I., Proshin A.G. // *Stomatologiya*, 2003, no. 2, pp. 51–54.
14. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Frolova T.A. et al. // *Stomatologiya*, 2003, no. 3, pp. 24–27.
15. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Ulyanova M.A. // *Stomatologiya*, 2003, no. 4, pp. 29–31.
16. Maksimovskiy Yu.M., Chirkova T.D., Ulyanova M.A. // *Stomatologiya*, 2003, no. 5, pp. 20–22.
17. Markov B.P., Kozin V.N., Dzhirikov Yu.A. et al. // *Stomatologiya*, 2003, no. 3, pp. 47–51.

18. Napreyeva-Launert A.V. Vliyanie materialov zubnykh protezov na organy, tkani i sredi organizma: dis. ... kand. med. nauk [Influence of materials dentures on organs, tissues and body protection: dis. ... kand. med. scien.]. Omsk, 1996, 112 p.
19. Novosyadlaya N.V., Belovolova R.A., Novgorodskiy S.V. et al. // *Stomatologiya*, 2003, no. 3, pp. 15–19.
20. Shmagel K.V., Belyaeva O.V., Chereshnev V.A. // *Stomatologiya*, 2003, no. 1, pp. 61–63.
21. Yarilin A.A. Osnovy immunologii [Fundamentals of immunology]. Moscow, «Meditsina» Publ., 1999, 547 p.
22. Aurer A., Stavljenic-Rukavina A., Aurer-Kozelj J. Markers of periodontal destruction in saliva of periodontitis patients // *Acta Med. Croatica*. 2005. Vol. 59. pp. 117–122.
23. Al-Darmaki S., Knightshead K., Ishihara Y. et al. Delineation of the role of platelet-activating factor in the immunoglobulin G2 antibody response // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2004. Vol. 11. pp. 720–728.
24. Dunn-Walters D.K., Hackett M., Boursier L. et al. Characteristics of human IgA and IgM genes used by plasma cells in the salivary gland resemble those used by in duodenum but not those used in the spleen // *J. Immunol.* 2000. Vol. 164. pp. 1595–1601.
25. Fan J., Nishanian P., Breen E.C. et al. Cytokine Gene Expression in Normal Human Lymphocytes in Response to Stimulation // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1998. Vol. 5. pp. 335–340.
26. Holla L.I., Fassmann A., Stejskalová A. et al. Analysis of the Interleukin-6 Gene Promoter Polymorphisms in Czech Patients with Chronic Periodontitis // *J. Periodontol.* 2004. Vol. 75. pp. 1320–1347.
27. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. Comparison of serum and cell-specific cytokines in humans // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2001. Vol. 8. pp. 1097–1103.
28. Koll-Klais P., Mandar R., Leibur E. et al. Oral lactobacilli in chronic periodontitis and periodontal health: species composition and antimicrobial activity // *Oral Microbiol. Immunol.* 2005. Vol. 20. pp. 354–361.
29. Li X., Wang L., Nunes D.P. et al. Pro-inflammatory cytokines up-regulate MUC1 gene expression in oral epithelial cells // *J. Dent. Res.* 2003. Vol. 82. pp. 883–887.
30. Marxkors D., Marxkors R. Препарирование зубов для фиксации коронок // *Новое в стоматологии*. 2003. no. 2. pp. 4–46.
31. Newman S.P., Purohit A., Ghilchik M.W. et al. Regulation of steroid sulphatase expression and activity in breast cancer // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2000. Vol. 75. pp. 259–264.
32. Perea E.J. Oral microbiology in the era of genomics and proteomics // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2005. Vol. 23. pp. 113–115.
33. Pyne D.B., McDonald W.A., Gleeson M. et al. Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001. Vol. 33. pp. 348–353.
34. Rouabhia M., Ross G., Pagé N. et al. Interleukin-18 and gamma interferon production by oral epithelial cells in response to exposure to *Candida albicans* or lipopolysaccharide stimulation // *Infect. Immunity*. 2002. Vol. 70. pp. 7073–7080.
35. Sandros J., Karlsson C., Lappin D. F. et al. Cytokine responses of oral epithelial cells to *Porphyromonas gingivalis* infection // *J. Dental Res.* 2003. Vol. 79. pp. 1808–1814.
36. Soares M.B.P., Titus R.G., Shoemaker C.B. et al. The vasoactive peptide maxadilan from sand fly saliva inhibits TNF- α and induces IL-6 by mouse macrophages through interaction with the pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) receptor // *J. Immunol.* 1998. Vol. 160. pp. 1811–1816.
37. Steele-Perkins G., Butz K.G., Lyons G.E. et al. Essential role for NFI-C/CTF transcription-replication factor in tooth root development // *Mol. Cell. Biol.* 2003. Vol. 23. pp. 1075–1084.
38. Wang D., Kawashima Y., Nagasawa T. et al. Elevated serum IgG titer and avidity to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* serotype c in Japanese periodontitis patients // *Oral Microbiol. Immunol.* 2005. Vol. 20. pp. 172–179.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинической лимфологии и заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск;

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.

УДК 616.43/45:616.71-001.5-007.234

ПЕРСПЕКТИВА РАЗВИТИЯ МЕТОДА ЧРЕСКСТОТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПО Г.А. ИЛИЗАРОВУ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, www.ilizarov.ru

На сегодняшний день аппарат Г.А. Илизарова максимально усовершенствован. Врачи мастерски владеют методиками его наложения на конечность и управлением репаративным процессом. Поэтому настало время лечить не только место перелома, но и незамедлительно нормализовать все изменившиеся сразу после травмы функции организма, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях. В силу этого изменяются уже известные сроки формирования костных регенератов и темпы distraction. Если использовать высокочастотные автодистракторы, полноценное питание, достаточное количество минеральных веществ, регулировать микровибрационный фон мышц во всем теле и в месте перелома, возможно, будет формироваться полноценная кость. Претерпел изменения и старый способ характеристики объекта научных наблюдений у больных. Раньше для этого достаточно было написать число больных, их пол и возраст. Сегодня же обязательно нужно разделить больных на группы в зависимости еще и от соматотипа и дефицита минералов в скелете. Только при таком условии другие практические врачи смогут реально воспользоваться накопленными научными данными в процессе лечения больных. Сегодня следует лечить больных, используя метод Илизарова, как составную часть лечебного процесса. Все должно быть построено на глубоких научных изысканиях. Мы должны всегда ясно и четко заявлять, что Центр работает применительно к решению проблемы остеопороза. Лишено здравого смысла формировать в неизвестно каких условиях неизвестно какой регенерат.

Ключевые слова: метод Илизарова, чрескостный остеосинтез, минералы кости

VISION ĆRESKOSTNOGO OSTEOSYNTHESIS METHOD ON G.A. ILIZAROV IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDY

Sveshnikov A.A.

Federal state institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» M. Ulianova St., Kurgan, www.ilizarov.ru

To date apparatus G.A. Ilizarov most improved. Doctors skillfully blending the methods of his own leg and the office activates osteotopoesis. It is therefore time to treat not only the place of fracture, but also to normalize all the changed immediately after an injury to body functions reparativnyj process takes place under the best conditions. This can change already known dates of bone regeneratov and rate of distraction. If you use high frequency avtodistrakторы, good nutrition, enough minerals to regulate mikroviбрационnyj von muscles throughout the body and in the place of fracture might be a full bone. Changed and the old way as objects of scientific observation of patients. Before this it was enough to write a number of patients, their gender and age. Today, it is necessary to divide patients into groups depending on the somatotipa and deficiency of minerals in the skeleton. Only then the other clinicians will be able to really take advantage of accumulated scientific data in the treatment of patients. Today should treat patients using the Ilizarov method, as an integral part of the treatment process. Everything must be built on sound scientific research. We must always clearly state that the Centre works to address the problem of osteoporosis. Devoid of common sense to shape the unknown which conditions is unknown what regenerate.

Keywords: Ilizarov method, Ćreskostnyj osteosynthesis, bone minerals

Отзвучали «фанфары», возвестившие о том, что исполнилось 40 лет с момента образования Центра Г.А. Илизарова. Была проведена Международная конференция, на которой отдали дань уважения человеку, предложившему миру метод чрескостного остеосинтеза, – академику РАН Г.А. Илизарову. За это время созданный им аппарат усовершенствован фактически до предела возможного. Он внедрен в практику травматологии и ортопедии и используется при особо тяжелых повреждениях скелета. Сегодня с учетом этого каждый работник Центра задумывается над тем, как прийти с новыми достижениями к следующей дате – 50-летию Центра. При размышлении в этом направлении мысль невольно приводит к закону о единстве и борьбе против-

положностей. Из него вытекает, что наряду с положительным в работе есть и некоторые недостатки, которые надо знать и учитывать, чтобы максимально быстро и успешно идти вперед.

За 40 лет сущность метода Г.А. Илизарова активно и непоколебимо внедрена в сознание врачей. Метод культивировался как единственный и вполне достаточный при лечении травм и при уравнивании длины конечностей. Это представление бытует и до сих пор. Попав в такую ситуацию, молодые врачи невольно и быстро усваивают такое представление. Ведь очень удобно лечить – поступил больной с травмой: наложи ему на конечность аппарат и иди в ординаторскую играть в шахматы (такое было в травме на протяжении многих лет). Одно-

временно были внедрены некоторые абсурдные установки начального периода работы: при поступлении человека следовало говорить – поступил больной или больная, но строжайше было запрещено говорить, что поступил мужчина или женщина. За это громили с трибуны: «это что опять пошли мужчины и женщины!» Утверждалось: для остеосинтеза все равно, кто поступил на лечение – мужчина или женщина, молодой человек или старый, гиперстеник или астеник, какое количество у него минеральных веществ в скелете – аппарат излечивает от всех недугов (был у нас сотрудник, который изучал даже санирующее действие аппарата) и нормализует все нарушенные после травмы функции организма. Если все же что-то не удалось нормализовать, то это должны потом, после выписки, лечить врачи в городе или областной больнице. Институт «мелочами» не занимается! Такой порядок завел Илизаров и ему, как чрезвычайно авторитетному человеку, все прощалось. Он как стахановец шел напролом вперед к цели – наложить аппарат и сформировать регенерат как можно большей величины. На областном обществе хирургов нашей области не менее известная курганская знаменитость – хирург проф. Я.Д. Витебский неоднократно спрашивал у Илизарова: «что это у Вас за метод лечения такой: сломалась косточка, вы наложили аппарат и все. Почему Вы не берете на лечение пострадавших при авариях на транспорте, когда нарушено все: кости, органы брюшной и грудной полости и голова? Почему они все поступают в областную больницу? У Вас врач не может даже удалить аппендикс и вызывают хирурга из соседней городской больницы». В ответ следовало молчание.

Для Г.А. Илизарова было характерно желание глубоко проникнуть в сущность тех процессов, которые протекают при чрескостном остеосинтезе. В 1974 году он закупил новейшее оборудование, пригласил меня для работы на нем. С внедрения методов ядерной медицины (радионуклидная диагностика) было начато изучение кровообращения в конечности после травм и при уравнивании длины конечностей, скорости тока лимфы в верхней и нижней конечностях [7], функционального состояния печени, почек, желудка, кишечника и менструального цикла (МЦ) [4, 6], так как для образования и минерализации регенерата нужны половые гормоны, 95% которых образуется в фолликуле яичника. Илизаров гордился тем, что у него начались такие исследования и считал, что с разговорами о «слесарном» подходе к лечению больных можно забыть. Важность радионуклидных

методов диагностики костеобразования стала быстро ясна и уже в 1979 году мы (Г.А. Илизаров, А.А. Свешников) опубликовали даже в «Медицинской газете» (Илизаров считал, что она его «не любит», так как редко печатала) большую статью под названием «Радионуклиды: информация о регенерации». Но такой ракурс диагностики и лечения, огромный получаемый материал не воспринимался им и, следовательно, врачами и научными сотрудниками, как важный этап в стремительном движении вперед. Например, неужели так важно изучение МЦ как источника гормонов для регенерации? Но именно в процессе изучения расстройств МЦ удалось выяснить, на какой день МЦ можно без возникновения нарушений проводить плановые ортопедические операции [5]. До этого считалось, что лучше оперировать женщин сразу после менструации, что является грубой врачебной ошибкой, которая бытует до сих пор и не только в ортопедии и травматологии, и приводит к нарушению цикла и дисфункциональному маточному кровотечению. В народе оно называется «внеочередная» менструация.

В марте 1982 года Государственный комитет по науке и технике выдал нам для исполнения тему-задание по дальнейшей разработке методов контроля за репаративным процессом по Илизарову с радионуклидами. По итогам работы Института, и это было отражено в «Медицинской газете», был упомянут среди ведущих научных центров, где успешно развиваются методы ядерной медицины. Илизаров был этим восхищен.

Мною [6] подробно были описаны изменения в органах и системах организма больных, встречающиеся при чрескостном остеосинтезе, выяснен механизм их развития и указано, как их устранить. Но все это было врачам слишком сложно и не нужно. Действовал гипноз – аппарат избавляет от всех болезней. Никого не интересовала степень изменения психологии личности больного после травмы, уровень ситуационной тревожности, никто не рекомендовал больным индивидуальные вербальные схемы психической активности для снятия тревожности, самогипноз, чтобы не тратилась впустую жизненная энергия, необходимая для костеобразования. Создавалось такое впечатление будто перед травматологом не живой человек, а собранный из металла макет (фигура), наподобие тех, которые сегодня стоят в нашем музее. Никого не интересовало, что изменение функционального состояния органов и систем замедляет активность репаративного процесса, что при нехватке белка и минеральных веществ

в пищу лечение может закончиться неправильно сросшимся переломом, ложным суставом, деформацией костей в месте перелома («это все кто-нибудь долечит, потом выправят»).

Наш Центр долго и целеустремленно изучал проблему остеопороза потому, что практически все лечащиеся больные страдают от остеопении или остеопороза. Исходя из этого, Бюро Отделения профилактической медицины РАМН поставило перед нашим Центром задачи по организации профилактики и лечению остеопороза (постановление от 14.04.2009 г.): ведь это тоже родина, откуда началось изучение минеральной плотности костей скелета) [3]. Но два года они тщательно скрывались от сотрудников [1], хотя в задачу Центра входило разработать и утвердить план мероприятий РАМН по борьбе с остеопорозом. Некоторые по незнанию и нежеланию что-то делать стали здесь говорить, что остеопороз – это социальная проблема, не нам ее поднимать и решать, забывая, что перелом – симптом остеопороза. Таких больных у нас 90%. Но у врачей иллюзия, что они оперируют и лечат людей, которые до перелома были абсолютно здоровыми (опять-таки абсурдное положение).

Результаты морфологических и электронномикроскопических исследований, темпы удлинения конечности, установленные в начальные годы, проводились (по незнанию положения дел) на голодавших собаках: мясо третьего сорта для них выписывали в достаточных количествах, но его съедали работники вивария. Собакам бросали лишь кости, чтобы не возникло подозрение о том, что собаки голодают. Нарушение заметили только диссертанты, у которых ограниченное время на написание диссертаций, и установили, что регенерат образуется слабо от недостатка питания и начали бить тревогу. Не все было благополучно и на клинической кухне: несколько раз устраивали проверки по поводу того, кто и что несет в сумках после окончания смены. Калорийность пищи, которую ели больные, и содержание в ней минеральных веществ, никто никогда специально не считал. Больные из зарубежных стран также заявляли, что им, в соответствии с договорами на лечение, мало дают мяса, которое нужно для успешного роста регенерата (знают об этом лучше, чем врачи). Поэтому следует считать, что сейчас действующие темпы distraction и сроки лечения установлены в условиях дефицита белка и минеральных веществ в пище. Не решалась задача определить, сколько суммарно времени уходит на формирование кости на основе регене-

рата (distraction, фиксация, реабилитация, нахождение больного на больничном листе и группе инвалидности), какова стоимость каждого сантиметра сформированного регенерата для уравнивания длины конечности или для замещения дефекта по методу чрескостного остеосинтеза. Напомним, естественно, какова «судьба» регенерата. На него «наползает» с костных фрагментов надкостница и остеокласты начинают разрушать регенерат, а остеобласты строят нормальную кость. Так не проще ли сразу задать высокочастотный темп удлинения и пытаться выращивать кость, а не регенерат? Как просто думать об этом сейчас! Но Илизарову нужна была реклама, удивлять мир огромными выращенными регенератами и вылеченными конечностями! На одной из международных конференций (при жизни Илизарова) у нас в зале даже зазвучали слова «за такие чудесные результаты – нобелевская премия».

Сегодня под влиянием суждений ученых из других учреждений в Центре не разрешается «выращивать» регенераты длиной более 8 см за один приезд для лечения, так как большие регенераты могут деформироваться и «сминаться». Уже после Илизарова высокочастотный автодистрактор изобрели наши сотрудники, но опять-таки не были созданы все необходимые условия для регенерации.

Обо всем этом приходится говорить потому, что отдельные врачи и до сих пор придерживаются старого подхода в лечении: важно знать только, как собрать аппарат, как его наложить и контролировать темп distraction, а что в это время происходит в организме больного – знать не нужно. Даже кафедра последипломного усовершенствования врачей, функционировавшая на базе нашего Центра, ни слова не говорила о том, что такое посттравматический остеопороз и как с ним бороться, какие изменения возникают в органах и тканях после переломов и уравнивания длины конечностей, как восстановить нарушенный менструальный цикл (МЦ), какой алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе. Для кафедры это все мелочи! Зачем врачу, приехавшему на курсы и ничего еще не знающему о методе Илизарова, рассказывать о таких «тонкостях». Они ведь могут «отпугнуть» от метода. Поэтому, вероятно, и курсантов сейчас не стало – как наложить аппарат все знают, а «ерунду» знать не нужно.

За 37 лет изучения возрастных изменений минеральной плотности костей скелета и костных регенератов нами создана научная школа «Минеральная плотность костей скелета» – основатель и научный руково-

дитель проф. Свешников А.А., занимающаяся в том числе и различными вопросами профилактики и лечения остеопороза. Ведь первый в мире коммерческий костный денситометр (анализатор минералов) начал функционировать именно в нашем Центре, хотя и был создан в США. Несмотря на это у нас широко пропагандировалась и насаждалась абсурдная идея, что в Курганской области остеопороза нет, так как население работает на дачах и поэтому «застраховано» от остеопороза. Но когда помотришь на остановках автобуса, кто едет на дачи и огороды, то видишь одних согбенных стариков. И если наша область, единственная в мире, где нет остеопороза, то почему это не нашло отражение в книге рекордов Гиннеса? Почему в селах нашей области у детей встречаются деформации позвоночника и плоскостопие, а по Кургану ходят люди с деформациями конечностей?

Из-за непонимания необходимости изучения роли процессов, протекающих в организме при чрескостном остеосинтезе, постепенно под видом сокращения штата стали растаскивать ставки этим занимающейся лаборатории и передавать в другие подразделения, оборудование не обновляется и не ремонтируется, даже на костном денситометре, практически новом, уже шесть лет не производится замена отработавшей свой ресурс рентгеновской трубки, не говоря уже о приобретении новой гамма-камеры. Додумались даже до того, что научную сотрудницу, защитившую диссертацию по особенностям нарушения МЦ при чрескостном остеосинтезе, перевели в лаборанты.

Без глубоких научных исследований процессов, протекающих при остеосинтезе, создания идеального алгоритма репаративного костеобразования, модели лечебного процесса может произойти сползание научного центра в отдел травмы областной больницы. Чтобы этого не произошло, в числе первых шагов, следует поступающих больных подразделять на группы по типу конституции развития человека, а затем с дефицитом минералов в 10, 20, 30% и т.д. От этого в известной мере зависит темп distraction и время для уравнивания длины конечности. В процессе лечения следует определять содержание минеральных веществ не только в месте перелома, во всей конечности, но и во всем скелете. Это даст возможность идти не по одной дороге в плотной толпе травматологов и ортопедов, прилагая героические усилия, чтобы удержаться в голове колонны, а следовать по рядом идущей дороге, фактически свободной, где лечат больных с остеопорозом, и быть всегда впереди.

Поднимая эти вопросы, я хочу быть правильно понятым: я никого не критикую, никого не хочу в чем-либо убеждать, а констатирую лишь факт – первый этап в развитии метода Илизарова завершен. Сегодня следует лечить больных, используя метод Илизарова, как составную часть лечебного процесса. Я отчетливо понимаю, что быстро перестроиться и начать по-новому мыслить и лечить больных, а не осуществлять процедуру наложения аппарата, трудно. Старый способ лечения многим врачам очень нравится и потребуются годы, чтобы психологически настроиться и идти только вперед, занимаясь лечением больных. Цепляться за старое уже невозможно.

Материал и методы исследования

Проведено всестороннее обследование 40000 больных с переломами костей конечностей в возрасте 18–55 лет, а также с уравниванием длины укороченной конечности (возраст больных – $14,9 \pm 1,5$ года, анатомическое укорочение сегмента составляло $5,9 \pm 2,1$ см), лечившихся методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову. В процессе лечения определяли минеральную плотность костей (МПК) и регенератов на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США) серии DPX, модель NT. Магистральное кровообращение исследовали с альбумином человеческой сыворотки (фирма «CIS», Франция), меченным по ^{99m}Tc , на эмиссионном фотонном компьютерном томографе (гамма-камера) – «Фо-гамма ЗЛЦ-75» фирмы «Nuclear Chicago» (США) Тканевой кровотоки изучали с ^{133}Xe . Состояние костеобразования исследовали на гамма-камере после внутривенного введения ^{99m}Tc -пирофосфата.

Концентрацию гормонов стресс-группы (АКТГ, кортизол, альдостерон), остеотропных гормонов (паратиреоидный, кальцитонин), а также соматотропина, половых гормонов, инсулина и гастрин определяли методом радиоиммунологического анализа с использованием стандартных наборов. Расчет концентраций проводился на гамма-счетчике. Концентрацию циклических нуклеотидов определяли методом радиоконкурентного анализа с использованием наборов фирмы «Amersham» (Англия). Расчет концентрации проводился на бета-счетчике.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0» возможностей Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных диагностических методик и t-критерия Стьюдента.

Накопленный нами опыт позволяет рекомендовать следующий алгоритм для развития максимальной активности репаративного костеобразования у ортопедо-травматологических больных в процессе чрескостного остеосинтеза.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Плановые операции и менструальный цикл.

1.1. На какой день МЦ назначить плановую операцию? Возникает вопрос: а мен-

струация в каком цикле идет в старом или в новом? Ответ часто звучит неверно – в старом, хотя на самом деле – в новом. Первым днем нового цикла считается день появления кровянистых выделений. Вы назначаете операцию на второй день после менструации – а это уже 5–6 день цикла, в этот день уже одновременно развиваются 5–7 фолликулов. Если вы проводите операцию, они останавливаются в росте, происходит их атрезия. Цикл прерван. Больная нередко сообщает врачу: «Доктор, а у меня внеочередная менструация» (на самом деле это дисфункциональное маточное кровотечение, так как эпителия нет). Что делать врачу? То же, что и при травме – определять концентрацию пролактина и, если требуется, назначать таблетки для снижения его концентрации, чтобы предупредить нарушение следующего цикла.

1.2. Так на какой же день оперировать? В середине цикла обычно бывшего у данной конкретной женщины. Некоторые женщины могут точно определить время разрыва фолликула по немного болезненным сокращениям тянущего характера внизу живота – ткань яичника способствует разрыву фолликула. Затем появляется небольшое количество прозрачной жидкости – фолликул разорвался, а в нем много эстрогенов. Операцию можно назначать на следующий день. Но ведь прервется фаза желтого тела! Но это уже не так важно – беременность ведь в этот момент никто не ждет. Будет только укорочен следующий МЦ (за счет фазы желтого тела).

2. Как определить день начала репаративного процесса после перелома или при формировании регенерата для уравнивания длины конечности?

Самым чувствительным методом, по которому можно судить о начавшемся репаративном процессе, является определение концентрации циклических нуклеотидов. Концентрация циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в первые дни после перелома или операции увеличена, но быстро снижается и становится нормальной на 15–16 дни. Концентрация второго циклического нуклеотида – гуанозинмонофосфата (цГМФ) медленно нарастает. Определяют их отношение. В месте, где кривая отношения опускается ниже нормальных значений, и есть первый день начала репаративного процесса. Чаще всего это 8-й день от момента травмы. Затем нарастает активность репаративного процесса и он бурно развивается до 26 дня. С 28-го дня величина отношения нуклеотидов находится уже в пределах нормальных значений и интенсивность репаративного процесса начинает уменьшаться.

3. Измененная концентрация гормонов и низкая или отсутствующая микровибрация мышечных волокон как причины замедления репаративного процесса.

3.1. Повышенная концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) предназначена природой для обнажения концов костных фрагментов и соприкосновения органической основы обеих фрагментов. Одновременно он стимулирует выработку в почках витамина D₃, который способствует всасыванию кальция в кишечнике. С этого момента начинается формирование регенерата. Но для этого нужна еще и нормальная концентрация половых гормонов. Они взаимодействуют с рецепторами остеобластов и стимулируют их активность, о чем судят по содержанию остеокальцина в крови. При недостаточном содержании половых гормонов репаративный процесс развивается медленно, ослаблена минерализация регенерата и поэтому в крови длительно повышена концентрация ПТГ, что приводит к существенной деминерализации трабекулярной ткани во всем скелете.

3.2. Сниженное содержания соматотропина, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и повышенная концентрации кортизола и паратиреоидного гормона. Это приводит к генерализованной потере минералов. Поэтому и существуют такие понятия, как посттравматическая остеопения и остеопороз.

3.3. Велико влияние сниженной концентрации остеокальцина, кальцитриола и других биологически активных веществ на ослабление активности репаративного костеобразования и кровообращения в конечности после травм и уравнивания длины конечности.

3.4. Полному восстановлению МЦ (после первоначального стресса) мешает напряжение тканей в месте перелома и при формировании регенерата. Оно вызывает возбуждение в коре и торможение в гипоталамусе, что приводит к уменьшению выработки нейрогормонов (в частности, фол-либерина и лю-либерина), поэтому в гипофизе снижена продукция фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и недостаточно развивается фолликул. Как следствие – сниженная концентрация половых гормонов.

Гипофиз при уменьшении тормозящего влияния гипоталамуса продуцирует пролактин, тормозящий МЦ.

4. Функциональная напряженность сердечно-сосудистой системы в силу приспособительной реакции на травму, особенно у пожилых и старых людей. В итоге – мало крови в сосудах конечности, поэтому регенерация ослаблена.

5. Снижение функционального состояния психосоматических органов (желудок, ЖКТ в целом, печень и желчный пузырь, поджелудочная железа, почки) ослабляет активность репаративного процесса. Все 40 лет никто не ставил вопрос о том, что именно эти органы определяют течение репаративного процесса и возможный темп distraction. Говорилось о том, что все зависит от аппарата. Но ведь аппарат всего лишь металлическая конструкция, а регенерат – это минерализованная органическая основа. Именно внутренние органы образуют все это. А об их состоянии никто ничего не хотел знать. Но можно подумать, что ничего не делалось. Нами все это изучалось. Но их функции никого не интересовали и не интересуют, так эти знания «могут бросить тень на метод». Сегодня именно такие знания нужны, чтобы лечить больных, а не тянуть из них регенерат и восхищаться аппаратом.

6. Уменьшенная в результате травмы или уравнивания длины конечности двигательная активность без осевой нагрузки на скелет.

7. Существенно ослабленная микровибрация мышечных волокон, которые как и кости, фиксированы спицами не только в месте травмы, но и во всем поврежденном сегменте. А микровибрация – главная энергия для транспорта питательных веществ и клеток в организме. Поэтому затруднена доставка питательных веществ к костным клеткам, в частности, к месту перелома, а также удаление погибших клеток из места повреждения.

8. При травме страдают не только психосоматические функции, но и микровибрационный фон всего тела человека и это ухудшает питание клеток печени, почек, спинного мозга (для поддержания микровибрационного фона в указанных органах уже имеются и продаются небольшие аппараты). В результате ограничивается образование необходимых для репаративного процесса ингредиентов. Важная задача – создать аппаратики для стимуляции мышечных волокон в месте перелома. Они должны располагаться между кольцами над регенератом. Для этого в каждом кольце должно быть небольшое отверстие для закрепления растяжек, на которых будет крепиться микровибратор (энергопитание его будет от батарейки). Над остающимися свободными от аппарата участками сегмента конечности (над мышцами) также должен находиться аппаратик для микровибрации мышечных волокон, но уже иной конструкции.

9. Больным необходимо ежедневно 180 г. мяса без костей и сухожилий, что эквивалентно 40 г белка, а также нормаль-

ное количество минеральных веществ, особенно у пожилых и старых людей. С минеральными препаратами в повышенных количествах вопрос пока неясен, так как не решен способ их доставки к костным клеткам: приходят они в интерстициальное пространство, а микровибрация мышечных волокон отсутствует, начинается минерализация стенок артерий и больному может наноситься вред вместо пользы.

10. То, что некоторым врачам удается сокращать сроки лечения больных после травм и при уравнивании длины конечностей методом чрескостного остеосинтеза, дает основание считать, что при учете вышеуказанных факторов можно вплотную подойти к решению вопроса о формировании полноценной кости, а не регенерата. Регенерат ведь формируется в силу неполноценного обеспечения репаративного процесса необходимыми ингредиентами (белок, гормоны, минералы) и нарушения естественных путей их доставки к месту регенерации в силу снижения микровибрации мышечных волокон.

12. После травмы сказывается изменение психологических свойств личности человека, высокая ситуационная тревожность, на переживание которой тратится жизненная энергия. В нашем Центре есть такие примеры: комбайнер в начале уборки зерновых сломал кости голени, его привезли в институт и наложили аппарат, а ночью он сбежал из клиники, приехал к себе и продолжил работу на комбайне. Для снятия аппарата он приехал только после окончания полевых работ. Когда врачи посмотрели на рентгеновский снимок, то удивились тому, что никаких следов перелома не было видно, а была полноценная кость. Были больные, которые на следующий день после перелома ходили по территории Центра маршевым шагом и перелом также сросся очень быстро.

13. Имеет значение возраст пострадавшего и сниженная в силу этого сопротивляемость организма.

Тактика врача для сбора вышеназванных данных и управления активностью репаративным костеобразованием при переломах и при уравнивании длины конечностей.

1. На 2–3-й день после поступления больного в клинику у него берется 2,0 мл крови. Сыворотка направляется в лабораторию для определения концентрации следующих гормонов:

- а) пролактина и эстрадиола (у женщин);
- б) тестостерона (у мужчин);
- в) паратиреоидного гормона, соматотропина, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и кортизола.

2. В случае увеличения концентрации пролактина в 5–6 раз у женщин принимают самые энергичные меры к быстрейшему восстановлению МЦ путем назначения препаратов, уменьшающих концентрацию пролактина. Повышенная концентрация пролактина и нарушение МЦ являются не только следствием травмы, но и напряжением тканей при distrакции для уравнивания длины конечностей и исправления деформаций.

3. Проводят опрос больных по анкетам для выявления отклонений в МЦ, так как он – основной источник поступления женских половых гормонов. При низкой концентрации половых гормонов будет ослаблена минерализация регенерата и поэтому темп distrакции должен быть уменьшен.

4. Постоянно следят за функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы и при необходимости принимают меры для нормализации.

5. Контролируют степень снижения двигательной активности и частоту микровибраций мышечных волокон в конечности после травмы, так как микровибрационный фон тела человека – главный источник энергии для транспорта веществ и клеток в организме. Для устранения дефицита микровибраций можно использовать виброакустический аппарат Витафон-2.

6. По психологическим тестам оценивают возможные изменения в психологии человека после травмы (ситуационная тревожность, депрессивность, психоастеничность) и степень изменения психофизиологических функций организма и устраняют отклонения от нормы.

7. При повышенной ситуационной тревожности создают для больных индивидуальные вербальные схемы психической активности. Обучают их методике самовнушения (самогипноза).

8. В истории болезни должен находиться вкладыш, на котором ежедневно записываются съеденные больным белоксодержащие продукты (мясо) и количество полученных минеральных веществ.

9. О состоянии сформированного регенерата (длина за один этап лечения не более 8 см) судят по содержанию в нем минеральных веществ, высоте срединной зоны просветления и ее минерализации. Но такой способ оценки неверный. Верно оценить функциональное состояние органов и систем, обеспечивающих репаративный процесс, и если их адаптивные возможности находятся на грани срыва, то distrакцию следует прекращать независимо от указанных параметров («Нельзя вытягивать из человека последние жилы»).

Заключение

Аппарат Г.А.Илизарова максимально усовершенствован, врачи мастерски владеют методиками его наложения на конечность и управлением репаративным процессом. Поэтому настало время лечить не только место перелома, но и незамедлительно нормализовать все измененные сразу после травмы функции организма, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях [2]. Поэтому могут измениться уже известные сроки формирования костных регенератов и темпы distrакции. Если использовать высокочастотные автодистракторы, полноценное питание, регулировать микровибрационный фон во всем теле и месте перелома, возможно будет формировать полноценную кость [3]. Претерпел изменения и старый способ характеристики объекта научных наблюдений у больных. Раньше для этого достаточно было написать число больных, их пол и возраст. Сегодня же обязательно нужно разделить больных на группы в зависимости от соматотипа и дефицита минералов в скелете [1]. Только при таком условии другие практические врачи смогут реально воспользоваться накопленными научными данными в процессе лечения больных. Взяв за основу предложенный алгоритм, необходимо начать лечить больных, а не «накладывать» аппарат на конечность. Изучать состояние всех функций, проводить психофизиологические исследования и на первом этапе выдать образцы лечебного процесса, хотя бы пока на единичных больных в каждом отделении, а затем лечить таким способом всех больных. В создании оптимального варианта лечения состоит главная задача научного медицинского центра. Все должно быть построено на глубоких научных изысканиях. Мы должны всегда ясно и четко заявлять, что Центр работает применительно к решению проблемы остеопороза. Поэтому глубина научных исследований должна быть очень большой. Лечить больных только на основе научных исследований. В этом случае к нам опять начнут приезжать врачи поучиться тому, как правильно лечить больных в условиях осуществления остеосинтеза. Лишено здравого смысла формирование в не известно каких условиях не известно какой регенерат. Ведь рядом со сросшимся переломом может возникнуть новый, так как здесь «вытянули» все возможное. Если мы будем упорствовать и все делать с «завязанными глазами» – то путь будет один – превращение областной больницы в отдел травмы.

Список литературы

1. Свешников А.А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 11. – Ч. 1. – С. 126–130.
2. Свешников А.А. Причины снижения и способы восстановления активности репаративного костеобразования после травм и уравнивания длины конечностей // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 10. – Ч. 2. – С. 384–387.
3. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 4.
4. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности // *Гений ортопедии*. – 1997. – № 3. – С. 28–33.
5. Свешников А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // *Гений ортопедии*. – 1998. – № 1. – С. 48–53.
6. Свешников А.А. Зависимость репаративного костеобразования от состояния желудочно-кишечного тракта // *Актуальные вопросы ортопедии, травматологии и нейрохирургии: материалы науч.-практ. конф.* – Казань, 2001. – С. 49–50.
7. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы коррективки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // *Гений ортопедии*. – 1999. – № 1. – С. 48–53.

References

1. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoy plotnosti kostey skeleta posle travm i uravnivaniya

dlini konechnostey // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2011. no. 11. Ch.1. pp. 126–130.

2. Sveshnikov A.A. Prichini snizheniya i sposobi vosstanovleniya aktivnosti reparatorivnogo kosteobrasovaniya posle travm i uravnivaniya dlini konechnostey // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2011. no. 10. Ch.2. pp. 384–387.

3. Sveshnikov A.A. Algoritm dlya maksimalnoy aktivnosti reparatorivnogo kosteobrasovaniya pri chreskostnom osteosintese // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2012. no. 4.

4. Sveshnikov A.A. Menstrualniy tsikl posle travm i pri udlinenii konechnosti // *Geniy ortopedii*. 1997. no. 3. pp. 28–33.

5. Sveshnikov A.A. Vliyaniye operativnykh vmeshatelstv na kontsentratsiyu gormonov krovi, reguliruyuschikh menstrualniy tsikl // *Geniy ortopedii*. 1998. no. 1. pp. 48–53.

6. Sveshnikov A.A. Zavisimost reparatorivnogo kosteobrasovaniya ot sostoyaniya zheludochno-kishechnogo tracta. Materialy nauchno-praticheskoi konferentsii «Aktualniy voprosi ortopedii, traumatologii i neurochirurgii». Kazan, 2001. pp. 49–50.

7. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoy skhemi korrekktivki funktsionalnogo sostoyaniya vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosintese // *Geniy ortopedii*. 1999. no. 1. pp. 48–53.

Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, ГОУ ВПО «Тюменская госмедакадемия» 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 09.06.2012.

(<http://www.rae.ru/fs/>)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| 1. Архитектура | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:
 - заглавия научных статей должны быть информативными (*Web of Science* это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);
 - в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;
 - в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (**см. далее раздел «Правила транслитерации»**)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	Й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ъ	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте <http://www.translit.ru/> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

- 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.

- 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.

- 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.

- 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 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).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц формата А4 (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющимся 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. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

• Через «личный портфель» автора.

• По электронной почте edition@rae.ru.

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора», публикуются в первую очередь.

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанная руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в «Личный портфель» автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется «Личный портфель»).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

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. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнаружить произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мысли, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава 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: инсульта 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, стойкость фибрилляции предсердий, функциональный класс сердечной недостаточности и наличие 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 FACTORS¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.

¹Saratov 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, ученое звание, должность, место работы, город.

**Единый формат оформления приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных 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: монография. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.Ш. 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.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

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, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 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., Svешnikov 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, pp. 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 uchennykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye 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 ученое 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 наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета.

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskiĭ Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100–250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

- информативными (не содержать общих слов);
- оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
- содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
- структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
- «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
- компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими, ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанный специалистами ВИНТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ) (подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое, точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

- предмет, тему, цель работы;
- метод или методологию проведения работы;
- результаты работы;
- область применения результатов;
- выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения, в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

**ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ
АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD
(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm>)**

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example», «the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать одно из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как

видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 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, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalina I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovyе resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 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'vo 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 vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya SSSR]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friksionnye 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 вышесказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка.
2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.
3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.
4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.
5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

*(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением
ВИНИТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)*

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для физических лиц;

4200 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» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

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 через «Личный портфель автора», 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**

№ п/п	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. Николаямская, 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.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:

1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по e-mail: edition@rae.ru.

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

- Для физических лиц – 1150 рублей.
Для юридических лиц – 1850 рублей.
Для иностранных ученых – 1850 рублей.

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания»	Сч. №	40702810300540002324
Банк получателя Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	БИК	046311836
	к/с	30101810300000000836

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 841-2-56-17-69.

По запросу (факс 841-2-56-17-69, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ



Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ <i>Форма № ПД-4</i>	
	ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	
	<small>(наименование получателя платежа)</small>	
	ИНН 6453117343	40702810300540002324
	<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счёта получателя платежа)</small>
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	
	<small>(наименование банка получателя платежа)</small>	
	БИК 046311836	30101810300000000836
	КПП 645301001	<small>(№ кор./сч. банка получателя платежа)</small>
	Ф.И.О. плательщика _____	
Адрес плательщика _____		
Подписка на журнал « _____ »		
<small>(наименование платежа)</small>		
Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.		
Итого _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 201_ г.		
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен	
	Подпись плательщика _____	

Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ <i>Форма № ПД 4</i>	
	ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	
	<small>(наименование получателя платежа)</small>	
	ИНН 6453117343	40702810300540002324
	<small>(ИНН получателя платежа)</small>	<small>(номер счёта получателя платежа)</small>
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	
	<small>(наименование банка получателя платежа)</small>	
	БИК 046311836	30101810300000000836
	КПП 645301001	<small>(№ кор./сч. банка получателя платежа)</small>
	Ф.И.О. плательщика _____	
Адрес плательщика _____		
Подписка на журнал « _____ »		
<small>(наименование платежа)</small>		
Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.		
Итого _____ руб. _____ коп. « _____ » _____ 201_ г.		
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен	
	Подпись плательщика _____	

